

أمراض الكلية والجهاز التناسلي

(ديفيدسون)

ترجمة

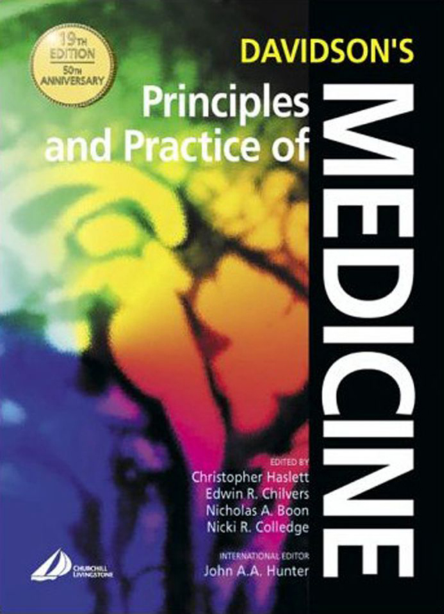
د. محمد عبد الرحمن العيتية

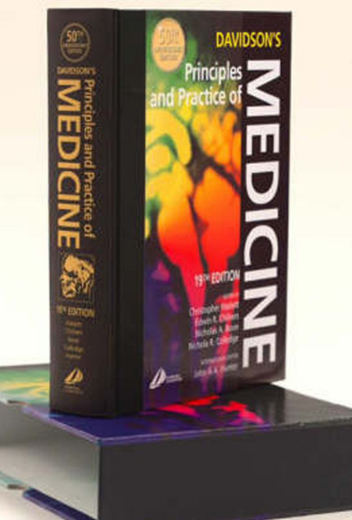
اختصاصي بالأمراض الداخلية

اختصاصي بالتخدير والعناية المشددة

الطبعة العربية أيار 2005

دار القدس للعلوم


19TH EDITION
50TH ANNIVERSARY
DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE
EDITED BY
Christopher Haslett
Edwin R. Chilvers
Nicholas A. Boon
Nicki R. Colledge
INTERNATIONAL EDITOR
John A.A. Hunter
CHURCHILL LIVINGSTONE


DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE
19TH EDITION
DAVIDSON'S
Principles and Practice of
MEDICINE
19TH EDITION

Davidson's
Principles and Practice of Medicine

19th Edition

ديفيدسون
مبادئ وممارسات الطب الباطني
النسخة العربية

By: Dr. W!SS



أمراض الكلية والجهاز التناسلي

(ديفيدسون)

ترجمة

د. محمد عبد الرحمن العينيَّة

اختصاصي بالأمراض الداخلية

اختصاصي بالتخدير والعناية المركزة

دار القدس للعلوم الطبعة العربية الأولى 2005

دار القدس للعلوم

لِلطِّبَاعَةِ وَالنَّشْرِ وَالتَّوْزِيعِ

دمشق - يرموك - هاتف: ٦٣٤٥٣٩١

فاكس: ٦٣٤٦٢٣٠- ص.ب: ٢٩١٣٠

www.dar-alquds.com

مقدمة الناشر

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين وأفضل الصلاة وأتم التسليم على سيدنا محمد وعلى آله وأصحابه أجمعين وبعد:

فإننا إذ نهنئ أنفسنا على الثقة الغالية التي منحها لنا قراؤنا الأعزاء وانطلاقاً من حرصنا على تقديم الجديد والمفيد في ميادين العلوم الطبية يسرنا أن نقدم للزملاء الأطباء والأخوة طلاب الطب هذا المرجع القيم في الأمراض الباطنة (ديفيدسون) وقد جاء اختيارنا له لما يتمتع به من سمعة طيبة وتناسق في معلوماته.

ويسرنا أن نقدم جزءاً جديداً من هذا المرجع الهام وهو أمراض الكلية والجهاز التناسلي ولا بد من التنويه إلى أننا قد أضفنا في نهاية هذا الفصل ملحق مبادئ المعالجة الدوائية والتسممات.

وقد عملنا على تجزئة الكتاب إلى فصول نقدمها تباعاً ثم نقوم بجمعها بمجلد واحد كما فعلنا في كتاب النلسون.

والشكر الجزيل لكل من ساهم في إنجاز هذا العمل راجين من الله عز وجل أن يوفقنا دائماً في ا ختيار الأفضل لرفد مكتبتنا الطبية العربية بكل ما هو قيم.

والله من وراء القصد

د. محمود طلوزي
رئيس القسم الطبي
والمدير العام لدار القدس للعلوم



أمراض الكلية والجهاز التناسلي

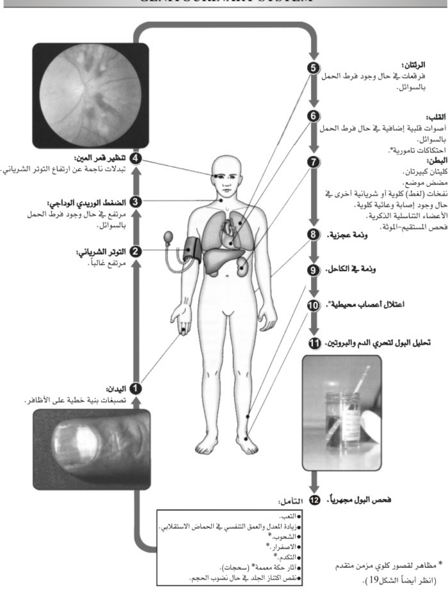
KIDNEY AND GENITOURINARY DISEASE

المحتويات



الفحص السريري للكلية والجهاز البولي التناسلي

CLINICAL EXAMINATION OF THE KIDNEY AND GENITOURINARY SYSTEM



* مظاهر لقصور كلوي مزمن متقدم (انظر أيضاً الشكل19).

غالباً ما تكون أمراض الكلى والسبيل البولي صامتة سريرياً. ولذلك يعتمد كشفها على الفحوص الكيميائية الحيوية مثل قياس تركيز كرياتينين المصل أو فحص البول لكشف المكونات غير الطبيعية فيه. قد تتظاهر العديد من الأمراض الكلوية بأعراض لانوعية مثل التعب أو ضيق النفس الناجمين عن القصور الكلوي وفقر الدم المرافق أو الوذمة الناجمة عن احتباس السوائل. في الداء الكلوي بمراحله النهائية قد يظهر طيف واسع من العلامات الفيزيائية التي تشمل بعض العلامات الطبية المنشأ. أما في الحالات الأقل شدة فقد تكون العلامات الفيزيائية أقل.

الأعراض الرئيسة لأمراض الكلى والسبيل البولي:	
أعراض عائدة للسبيل البولي السفلي:	**تركيب البول غير الطبيعي:**
• عسرة التبول والتكرار* Frequency والإلحاح Urgency البوليين، كلها أعراض تشير لإنتان السبيل البولي السفلي. • ضعف الجريان البولي، التردد البولي* Hesitancy، تنقيط البول، والإفراغ غير التام للمثانة، أعراض تشير لانسداد مخرج المثانة. • الاحتباس البولي، السلس/ بوال الفراش* Enuresis، كلها أعراض تشير لاضطراب وظيفة المصرة المثانية أو جدار المثانة.	• البيلة البروتينية: تشير لمرض يؤثر على الكبب، قد تكون الوذمة ناجمة عن البيلة البروتينية الشديدة. • البيلة الدموية: قد تشير لمرض في أي جزء من أجزاء السبيل البولي.
أعراض عائدة للسبيل البولي العلوي:	**ارتفاع التوتر الشرياني:**
• مضض أو ألم في الخاصرة: يلاحظ في الإنتان الكلوي أو التهاب كبيبات الكلية أو الاحتشاء الكلوي أو الانسداد (نادر). • القولنج الكلوي أو الحالبي: ألم شديد في الخاصرة ناجم عن الانسداد الحاد للحويضة الكلوية والحالب بالحصاة أو بالخثرة الدموية، قد يتشعع هذا الألم إلى الحفرة الحرقفية والمغبن والأعضاء التناسلية.	• قد يشير لمرض بارانشيمي كلوي حاد أو مزمن، أو لمرض وعائي كلوي.
اضطراب حجم البول:	**اليوريميا:**
• الزرام (انقطاع البول Anuria) أو شح البول Oliguria: ينجمان عن القصور الكلوي الحاد أو عن انسداد جريان البول. • البوال أو البوال الليلي* Nocturia: ينجمان عن قصور الكلى عن تركيز البول (كما في البيلة التفهة، القصور الكلوي المزمن).	• مجموعة من الأعراض الناجمة عن القصور الكلوي المتقدم.
أمراض الخصية والبربخ:	
• تورم موضع وألم ومضض: قد يشعر المريض بأن الألم في بطنه، يعد الالتهاب والانفتال من أسباب ذلك.	

* التكرار frequency: ازدياد عدد مرات حدوث ظاهرة ما (مثل التبول) خلال فترة زمنية محددة دون حدوث زيادة مرافقة في شدتها (كمية البول مثلاً).
* الإلحاح urgency: رغبة شديدة ومفاجئة لإفراغ البول.
* بوال الفراش enuresis: جريان البول في الليل أثناء النوم بشكل لاإرادي.
* البوال الليلي nocturia: إفراغ كمية كبيرة من البول في ساعات الليل.

❼ البطن.

طريقة جس الكليتين:

- اطلب من المريض أن يضطجع بشكل مستقيم بحيث تكون عضلاته البطنية مرتخية.
- استعمل كلتا يديك: ضع واحدة في الخلف أسفل الأضلاع السفلية تماماً والأخرى من الأمام فوق الربع العلوي للبطن.
- ادفع كلتا يديك باتجاه بعضهما بقوة ولكن بلطف خلال فترة الزفير.
- بعدها اشعر بالقطب السفلى للكلية يتحرك للأسفل بين يديك حالما يأخذ المريض شهيقاً.
- إذا كانت مجسوسة ادفعها (أى الكلية) بين كلتا يديك للأمام والخلف (النهز Ballotting) فهذا يساعد في التأكد من أنها هى الكلية.
- قيم قد وسطح وقوام الكلية المجسوسة، فعلى سبيل المثال الكلية عديدة الكيسات تكون ضخمة جداً غالباً وسطحها عقدى غير منتظم وقوامها قاسي.
- قد يشير المضض الموضع لوجود إنتان أو التهاب.
- غالباً يمكن جس القطب السفلي للكلية اليمنى الطبيعية وخصوصاً عند الشخص النحيف.

الموجودات المحتملة:

- تجس الكلية المزروعة في الحفرة الحرقفية، وتوجد ندبة جراحية على الجلد الذى يغطيها.
- تجس المثانة الممتلئة على شكل كتلة ملساء على الخط المتوسط تنشأ من الحوض، وتكون أصمية بالقرع.
- قد تكون النفخة الشريانية المسموعة على أحد جانبى الشرسوف ناجمة عن تضيق الشريان الكلوى، وعادة توجد أدلة أخرى على داء وعائى في مناطق أخرى من الجسم.
- يجب فحص الأعضاء التناسلية الذكرية للبحث بشكل خاص عن الكتل الناشئة على حساب الخصية.
- بواسطة المس الشرجى يتم تقييم حجم وقوام الضخامة الموثية، تكون الضخامة الحميدة ملساء ومنتظمة بشكل مميز، وبالمقابل فإن الموثة الضخمة والقاسية وغير المنتظمة تشير للسرطان الموثي.

⓬ **فحص البول مجهرياً:**

A

B

فحص البول مجهرياً: A: تصوير الكريات الحمر بطور التباين (× 400) يظهر على اليمين نزفاً كبياً مع العديد من الكريات الحمراء مشوهة الشكل بما فيها الكريات الحمراء المشوكة (شكل الدمعة) وعلى اليسار نزف من السبيل البولي السفلي. B: على اليسار يظهر التصوير بطور التباين الأسطوانات الهيالينية التي توجد في البول بشكل طبيعي (× 160). على اليمين يوجد عدد ضخم من الكريات الحمر وأسطوانة كريات حمر كبيرة تشاهد في التهاب الكبب الحاد (× 100، ليس بطور التباين).

التشريح الوظيفي والفيزيولوجيا والاستقصاءات

FUNCTIONAL ANATOMY, PHYSIOLOGY AND INVESTIGATIONS

يتراوح طب أمراض الكلى من تدبير الحالات العامة (كالإنتانات البولية) إلى استخدام التقنيات المعقدة للاستعاضة عن الوظيفة الكلوية. ولقد توسعت ممارسة طب أمراض الكلى (بسبب إمكانية ذلك) لتشمل تدبير الأمراض التي تشمل عدة أجهزة والتي بنفس الوقت تهدد الوظيفة الكلوية أو تضيعها، كذلك امتدت هذه الممارسة لزرع الكلية حيث يمكن الاستعاضة وبشكل فعال عن الوظيفة الكلوية المفقودة.

في حالة الصحة يُنظِّم حجم وتركيب سوائل الجسم بشكل دقيق ومحكم جداً، وتلعب الكلى دوراً رئيساً في الحفاظ على حالة التوازن هذه. وهذا يتم بجعل حجوم كبيرة من البلازما تخضع للرشح الفائق (120 مل/د، 170 ليتر/ اليوم) في الكبب، ومن ثم إعادة امتصاص أجزاء من هذه البلازما بشكل انتقائي عبر نقاط على طول الكليون. إن معظم هذه العمليات مضبوط بشكل دقيق ومحكم والعديد منها يمثل الهدف للتأثير الدوائي.

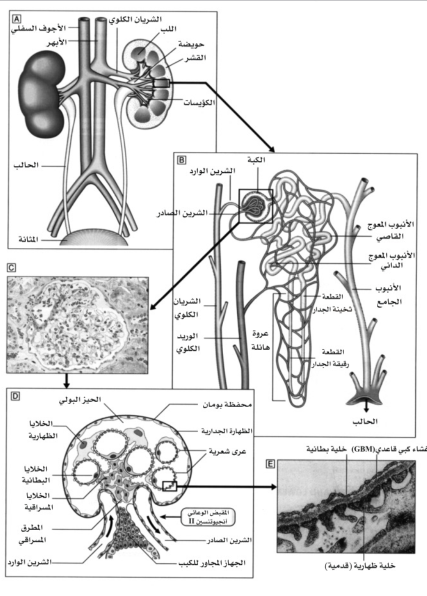
بالإضافة لما سبق تقوم الكلى بعدد من الوظائف الهرمونية، وإن ثلاثاً منها ذات أهمية خاصة:

- إن الكلية هي المصدر الرئيسي لهرمون الإريثروبيوتين الذي تنتجه الخلايا الخلالية حول الأنبوبية استجابة لنقص الأكسجة. إن إعاضة الإريثروبيوتين تعاكس فقر الدم الناجم عن القصور الكلوي المزمن.
- إن الكلية ضرورية لاستقلاب الفيتامين D، فهي تضيف جذر الهيدروكسيل إلى 25-هيدروكسي كولي كالسيفيرول محولة إياه إلى الشكل الفعال 1، 25- ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول. وإن قصور هذه العملية يساهم في نقص الكلس والداء العظمي المرافقين للقصور الكلوي المزمن (انظر الصفحة 56).
- يفرز الرينين من الجهاز المجاور للكبب استجابة لانخفاض الضغط في الشرينات الواردة ولتنبيه الأعصاب الودية ولتغير تركيب السائل في الأنابيب المعوجة البعيدة عند اللطخة الكثيفة. يؤدي الرينين لتصنيع الأنجيوتنسين II. كذلك فهو يؤدي لتقبض الشرينات الصادرة الكبية مما يؤدي بالتالي لارتفاع ضغط الترشيح الكبي (انظر الشكل 1). كل ذلك يؤدي لتقبض وعائي جهازي وارتفاع التوتر الشرياني. ولذلك فإن الإقفار الكلوي يؤدي لارتفاع التوتر الشرياني.

التشريح الوظيفي FUNCTIONAL ANATOMY

I. الكلى KIDNEYS:

يبلغ طول كلية البالغ 11-14 سم (تمتد على ارتفاع أجسام ثلاث فقرات قطنية)، وهما تتوضعان خلف البريتوان على جانب الأبهر والأجوف السفلي. إن الكلية اليمنى أخفض عادة من اليسرى بعدة سنتيمترات لأن الكبد يتوضع فوقها. كلا الكليتين يرتفع وينخفض عدة سنتيمترات خلال التنفس.



الشكل 1: التشريح الوظيفي للكلية: A: العلاقات التشريحية للكلية. B: كليون (Nephron) واحد. C: البنية النسجية للكبة الطبيعية. D: مقطع عرضي توضيحي للكبة يظهر خمس عرى شعرية لتوضيح تركيبها وأنماط الخلايا. E: صورة بالمجهر الإلكتروني لحاجز الرشح.

تحتوي كل كلية على حوالي مليون كليون. إن التروية الدموية الكلوية غزيرة (20-25٪ من نتاج القلب) رغم وجود اختلافات فيزيولوجية كبيرة في ظروف متنوعة. تعطي الفروع داخل الفصيصية من الشريان الكلوي الشرينات الكبية الواردة. وإن التبدل الطارئ على لمعة الشرينات الواردة والصادرة يضبط ضغط الترشيح عند الغشاء الكبي القاعدي (GBM)، وهو أمر يتم تنظيمه في الحالة الطبيعية بدقة كبيرة للحفاظ على معدل ثابت من الرشح الكبي (GFR) رغم التبدل الطارئ على التوتر الشرياني الجهازي وضغط الإرواء الكلوي. فعند انخفاض هذا الأخير تتقبض الشرينات الصادرة لتحافظ على ضغط الترشيح، وتعتمد استجابة الشرينات الصادرة على إنتاج الأنجيوتنسين II. تستمر الشرينات الصادرة بالجريان لتروي الكليون البعيد واللب الكلوي.

تحوي الكبب ثلاثة أنماط رئيسة من الخلايا (انظر الشكل D-1). ينتج الغشاء الكبي القاعدي عن التحام الأغشية القاعدية للخلايا الظهارية والبطانية. كلا هذين النوعين من الخلايا متخصص في الوظيفة والتركيب. تحوي الخلايا الكبية الشعرية البطانية العديد من المسام (ثقوب) التي تسمح للجزيئات الجائلة في الدوران بالوصول للغشاء القاعدي الكبي المستبطن. على الجانب الخارجي من الغشاء الكبي القاعدي تتوضع الخلايا الظهارية الكبية (الخلايا القدمية) التي تصدر عنها العديد من الأقدام الطويلة التي تتشابك مع مثيلاتها من الخلايا الظهارية المجاورة. هذه الخلايا غير قابلة للانقسام وإن سلامتها أمر ضروري لسلامة تركيب ووظيفة الكليونات. وإن موت الخلايا القدمية قد يؤدي لالتصاق الغشاء القاعدي الكبي القاعدي بمحفظة بومان مما يؤدي لاحقاً لتشكل ندبة كبية بؤرية. يحتاج حاجز الرشح الطبيعي (انظر الشكل E-1) لسلامة الاتصالات بين الخلايا الظهارية وسلامة جهاز الحاجز الظهاري المشقق Epithelial Slit Diaphragm Apparatus ولسلامة الغشاء الكبي القاعدي نفسه، وإن هذه التراكيب مسؤولة عن قد الجزيئات المرتشحة. إن حاجز الرشح في الكبيبات كتيم في الحالة الطبيعية بشكل مطلق تقريباً أمام البروتينات التي يساوي قدُّها قد الألبومين (67kDa) أو أكبر. بينما تلك التي يبلغ قياسها 20kDa أو أقل ترشح بحرية. وبين هاتين القيمتين يوجد تدرج في معدل التصفية، ويتأثر سلوك الجزيئات بشكلها وشحنتها. إن البروتينات الأيونية (سالبة الشحنة) ترشح بحرية أقل نسبياً من البروتينات الكاتيونية (إيجابية الشحنة). وإن كمية قليلة من الشحوم ترشح عادة.

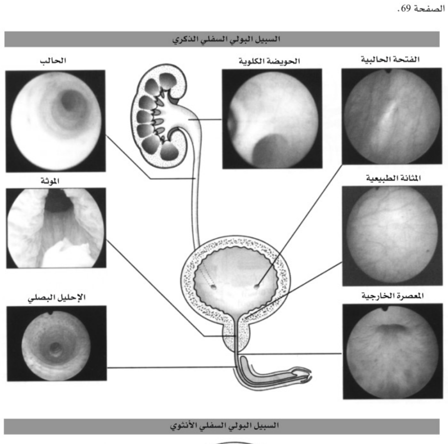
تتوضع الخلايا المسراقية Mesangial Cells في الجزء المركزي من الكبيبات، وهي تبدي ميزات مشابهة للخلايا العضلية الملساء الوعائية (مثل القلوصية) من جهة ومن أخرى تبدي بعض الميزات المشابهة أيضاً للبالعات الكبيرة. في حالة الصحة تشاهد أحياناً البالعات الكبيرة المشتقة من نقي العظم في الكبيبات والخلال الكلوي.

إن الخلايا الأنبوبية مستقطبة مع امتلاكها حافة فرجونية (الخلايا الأنبوبية الدانية) ووظائف متخصصة على سطوحها القاعدية والقمية. عموماً يقوم كلٌّ من الأنبوب المعوج القريب والطرف الثخين الصاعد من عروة هانلة والأنبوب المعوج البعيد والجهاز الجامع، يقوم كل واحد من هذه التراكيب بوظائف مميزة ومتخصصة وهو مزود بجملة نوعية من النواقل والقنوات والمستقبلات الجزيئية. إن دور الخلايا الخلالية المتوضعة بين الأنابيب غير مفهوم بشكل جيد. إن الخلايا الشبيهة بالأرومات الليفية الموجودة في القشر قادرة على إنتاج الإريثروبويتين استجابة لنقص الأكسجة. في اللب يُظن أن الخلايا الخلالية الغنية بالدسم مسؤولة بشكل مهم عن إنتاج البروستاغلاندين.

II. الجهاز الجامع والسبيل البولي السفلي:

COLLECTING SYSTEM AND LOWER URINARY TRACT:

أوضحنا هذا الجزء من الجهاز البولي في (الشكل 2)، وهو معرض للعديد من التشوهات الخلقية كالتي ذكرناها في الصفحة 69.



الشكل 2: مناظر مأخوذة بالتنظير الداخلي للسبيل البولي العلوي والسفلي.

III. آليات الاستمساك CONTINENCE MECHANISMS:

يعتمد الاستمساك البولي على التراكيب التشريحية الموضحة في (الشكل 2) بالإضافة إلى الوظيفة العضلية والعصبية (المعصرة والعضلة الدافعة). إن الأعصاب نظيرة الودية الناشئة من 4− S2 تزود العضلة الدافعة. هذه الأعصاب الكولينرجية تنبه تقلص هذه العضلة مما يؤدي للتبول. تدخل الأعصاب الودية التي تنشأ من L2−T10 إلى العقدة الحوضية قبل أن تصل إلى العضلة الدافعة وعنق المثانة. يؤدي تنبيه هذه الأعصاب النورأدرينرجية إلى ارتخاء العضلة الدافعة (عبر المستقبلات الودية β) وتقلص عنق المثانة (عبر المستقبلات الودية α)، هذا يساعد في خزن البول والاستمساك خلال امتلاء المثانة. إن المعصرة القاصية (الخارجية) معصبة بألياف جسمية حركية من الشدف العجزية S2−4 والتي تصل هذه المعصرة إما عبر الضفيرة الحوضية أو عبر الأعصاب الاستحيائية.

تمر النبضات الحسية الواردة إلى القشر الدماغي الذي يثبط تقلصات العضلة الدافعة. إن المهمة الرئيسة لهذه النبضات هي أن تلجم عملية التبول إلى أن يحين الظرف المناسب.

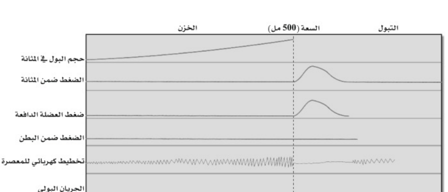
A. دورة التبول:

1. طور الخزن (الامتلاء):

بسبب المطاوعة الكبيرة التي تتمتع بها العضلة الدافعة فإن المثانة تمتلئ بالبول بشكل مضطرد دون حدوث ارتفاع في الضغط ضمنها. ولكن حالما يزداد الحجم فإن مستقبلات التمطط الموجودة في جدارها تسبب ارتخاءً مثانياً انعكاسياً وزيادة في مقوية المعصرة. وعند امتلاء حوالي 75٪ من السعة الكلية للمثانة يشعر الشخص بالرغبة في التبول. الآن الضبط الإرادي يتفوق على الرغبة في التبول التي تختفي بشكل مؤقت. وإن مطاوعة العضلة الدافعة تسمح بزيادة السعة إلى أن تتطور رغبة جديدة في التبول. وإن كيفية تثبيط هذه الرغبة يعتمد غالباً على العديد من العوامل ليس أقلها إيجاد المكان المناسب للتبول.

2. طور الإفراغ (التبول):

يبدأ فعل التبول أولاً بشكل إرادي وبعدها يتواصل تحت تأثير الارتخاء الانعكاسي لأرض الحوض وللمعصرة الخارجية (القاصية) المتبوع بالتقلص الانعكاسي للعضلة الدافعة. هذه الأفعال يتم تنسيقها بإشراف مركز التبول في الجسر. يبقى الضغط داخل المثانة أعلى من نظيره داخل الإحليل إلى أن تصبح المثانة فارغة. ولذلك يمكن لاضطرابات التبول أن تكون بنيوية أو عصبية المنشأ. الدورة الطبيعة للتبول موضحة في (الشكل 3).



الشكل 3: دورة التبول الطبيعية.

استقصاءات الأمراض الكلوية وأمراض السبيل البولي
INVESTIGATION OF RENAL AND URINARY TRACT FUNCTION

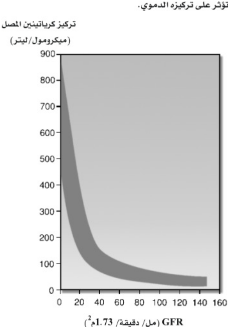
I. اختبارات الوظائف TESTS OF FUNCTION:

يعد تركيز البولة الدموية مؤشراً غير دقيق على حالة الوظيفة الكلوية لأنه يتأثر بكمية البروتينات الواردة وبالقدرة الاستقلابية للكبد وبمعدل الإرواء الكلوي (انظر الشكل 4). وإن تركيز كرياتينين المصل مؤشر أكثر موثوقية لأنه يُنتَج من العضلات بمعدل ثابت ويتم ترشيحه بشكل كامل تقريباً عبر الكبيبات الكلوية. وبما أن جزء ضئيل جداً من الكرياتينين يفرز بواسطة الخلايا الأنبوبية فإن تصفية الكرياتينين تعطي قيمة تقريبية مقبولة عن معدل الرشح الكبي (انظر الجدول 1). إذا بقيت الكتلة العضلية ثابتة فإن التبدل في تركيز الكرياتينين يشير لتبدل في معدل الرشح الكبي. على كل حال في الحالات النموذجية لا تحدث زيادة خارج المجال الطبيعي إلا بعد أن ينخفض معدل الرشح الكبي حوالي 50٪ (انظر الشكل 5). كذلك فإن القياسات المعزولة لتركيز كرياتينين المصل تعطي انطباعات خاطئة عن الوظيفة الكلوية عند المرضى الذين لديهم كتلة عضلية صغيرة بشكل غير معتاد (وأحياناً عند الذين لديهم كتلة عضلية كبيرة جداً). حالياً يمكن إجراء قياس أكثر دقة لمعدل الرشح الكبي بسهولة بقياس تصفية الإيتيلين إيديامين-تتراآسيتيك أسيد (EDTA) الموسوم بـ ^{51}Cr. ولقد حل هذا الاختبار لدرجة كبيرة في الممارسة السريرية مكان قياس تصفية الإنولين.

إن اختبارات الوظيفة الأنبوبية بما فيها القدرة على تكثيف البول والقدرة على إطراح حمل الماء والقدرة على إطراح الحمض، إن هذه الاختبارات مفيدة وقيمة في بعض الظروف.



الشكل 4: العوامل التي تؤثر على التراكيز الدموية للبولة والكرياتينين. ذُكرت العوامل التي تؤثر على الوارد والإنتاج على اليسار. وتلك التي تؤثر على الإطراح على اليمين. أهملنا هنا ذكر الوارد من الكرياتينين لأن كميته الواردة مع الطعام (اللحم) قليلة جداً بحيث أنها من النادر أن تؤثر على تركيزه الدموي.



الشكل 5: تركيز كرياتينين المصل ومعدل الرشح الكبي (GFR). يظهر هذا الشكل العلاقة المتناسبة عكسياً بين معدل الرشح الكبي وتركيز كرياتينين المصل عند مجموعة من مرضى الداء الكلوي. يشير الشريط لمجال القيم المأخوذة. لاحظ أن معدل الرشح الكبي عند بعض المرضى منخفض لقيمة 30–40 مل/دقيقة دون ارتفاع تركيز كرياتينين المصل خارج المجال الطبيعي.

الجدول 1: معدل الرشح الكبي (GFR).

- معدل الرشح الكبي هو معدل مرور السائل ضمن الكليونات بعد حدوث الرشح في الكبيبات، وهو قياس للوظيفة الكلوية الكلية. يعتمد مجاله الطبيعي على قد الشخص، ولذلك غالباً ما يصار إلى تعديله حسب مساحة سطح الجسم الذي يبلغ في الحالة العادية النموذجية 1.73م^2. وإن حوالي 95٪ من الناس الطبيعيين لديهم قيم ضمن هذه الحدود. إن معدل القيم للرجال أعلى بـ12٪ من نظيره الخاص بالنساء.
- معدل الرشح الكبي (المجال الطبيعي) = 120 ± 25 مل/ دقيقة/ 1.73م^2.

قياس التصفية لتقدير معدل الرشح الكبي:

- إن معظم الذوائب يعاد امتصاصها أو تفرز بشكل إضافي ضمن النبيبات الكلوية. وبالتالي فإن القياسات البسيطة لتراكيزها في الدم أو البول لا يعطي معلومات موثوقة عن الرشح الكبي. إن الإنولين مثال عن المواد التي ترشح بحرية ولا تتأثر بالوظيفة الأنبوبية، ولكن قياس التصفية صعب. يمكن بسهولة أكثر قياس اختفاء كميات زهيدة من الـEDTA الموسومة شعاعياً من الدم.
- من السهل نسبياً قياس تصفية الكرياتينين (CrCl) حيث لا نحتاج لحقن مواد ما. إن كل ما نحتاجه هو قياس تركيز كرياتينين المصل وكمية الكرياتينين في بول 24 ساعة. تحسب على الشكل التالي مع ضرورة الحذر في التعامل مع الوحدات:
- تصفية الكرياتينين (مل/ دقيقة) = $\frac{\text{كمية الكرياتينين في البول (ميكرومول)}}{\text{تركيز الكرياتينين في المصل (ميكرومول/ليتر)}} \times \frac{1000}{1440}$
- [1000 للتحويل من ليتر إلى ميلليتر، 1440 لتحويل 24 ساعة إلى دقائق].
- على كل حال يمكن لتصفية الكرياتينين أن تعطي قيمة مرتفعة بشكل زائف للـGFR عندما تكون الوظيفة الكلوية سيئة، كذلك قد تتأثر بالأدوية التي تبدل معدل إطراح الكرياتينين عبر الأنابيب (تري ميثوبريم، سيمتدين) كذلك تعتمد موثوقيتها ودقتها على جمع البول بدقة.

المعادلات:

- وجد أن المعادلات طريقة موثوقة ودقيقة لتقييم معدل الرشح الكبي من تركيز كرياتينين المصل لوحده. تستخدم معادلة كوكروفت وغولت بشكل واسع، وهي مقبولة الدقة في حالة كانت الوظيفة الكلوية طبيعية إلى متأثرة بشكل متوسط. على كل حال فإن هذه المعادلة قد وضعت لتقدير تصفية الكرياتينين وليس معدل الرشح الكبي. طورت معادلات أفضل من أجل حالات الوظيفة الكلوية المتدهورة بشكل شديد (الكرياتينين > 180 ميكرومول/ل).
- تصفية الكرياتينين (كوكروفت وغولت) =

$$\frac{\text{(140 − العمر)} \times \text{وزن الجسم الصافي (الخالي من الدهن) (كغ)} \times \text{(1.22 للذكور أو 1.04 للإناث)}}{\text{تركيز كرياتينين المصل (ميكرومول/ ليتر)}}$$

II. تقنيات التصوير IMAGING TECHNIQUES:

قد تظهر الصور الشعاعية البسيطة الحدود الخارجية للكلية في حال سمح ظل الشحم حول الكلية والغازات المعوية بذلك. كذلك يمكن أن تظهر هذه الصور الحصيات الظليلة على الأشعة والتكلس ضمن الجهاز البولي الكلوي.

A. التصوير بالأمواج فوق الصوت:

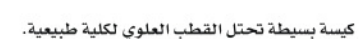
هذه التقنية السريعة وغير الباضعة هي الطريقة الأولى وغالباً الوحيدة التي نحتاجها لتصوير الكلى. يمكن لها أن تظهر قد الكلية وموضعها وتوسع الجهاز الجامع (يشير للانسداد، انظر الشكل 6) ويمكن لها أن تساعد في التمييز بين الأورام والكيسات وفي كشف الآفات المرضية الأخرى البطنية أو الحوضية أو خلف البريتوان، بالإضافة لذلك فهي تساهم في تصوير المثانة والموثة وتقدير اكتمال انفراغ المثانة في الحالات التي يتوقع فيها انسداد مخرجها. إن هذا التصوير أقل وضوحاً عند الأشخاص البدينين. تزداد الكثافة فوق الصوتية للقشر الكلوي ويفقد التمايز القشري اللبي عند المصاب بمرض كلوي مزمن.

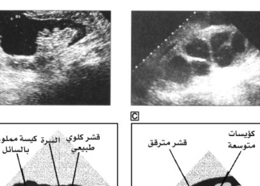
تستخدم تقنيات الدوبلر لرؤية الجريان الدموي وصفاته في الأوعية خارج الكلوية وداخل الكلوية الكبيرة. إن منسوب المقاومة هو نسبة السرعة الانقباضية الذروية على نظيرتها الانبساطية، وهو يتأثر بالمقاومة تجاه الجريان عبر الشرايين داخل الكلوية الصغيرة. قد يرتفع هذا المنسوب في العديد من الأمراض بما فيها التهاب كبيبات الكلى الحاد ورفض الكلية المزروعة، وبالمقابل فإن تضيق الشريان الكلوي الشديد يسبب ضعف الجريان ضمن الأوعية داخل الكلوية مع سرعات ذروية عالية، وحتى هذا التاريخ لم يثبت أن التصوير بالأمواج فوق الصوت تقنية موثوقة لكشف تضيق الشريان الكلوي.

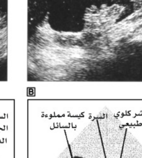
يبدي التصوير الكلوي بالأمواج فوق الصوت عدة مساوئ منها أن موثوقية المعلومات المجتباة منه تعتمد على الشخص الذي يقوم به، وأن الصور المطبوعة تعكس فقط جزءاً من المعلومات التي حصلنا عليها بالتصوير في الوقت الحقيقي.

B. التصوير البولي الوريدي (IVU):

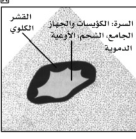
بينما نجد أن التصوير الكلوي بالأمواج فوق الصوتية قد حل محل التصوير البولي الوريدي كاستقصاء روتيني في مجال طب الكلى فإن هذا الأخير لازال مفضلاً على التصوير بالصدى في مجال كشف الحصيات الكلوية والخباثات الحالبية واستقصاء الحليمات الكلوية، كذلك فهو يعطي معلومات ممتازة عن الجهاز الجامع والحالبين (انظر الشكل 7). تؤخذ الصور الشعاعية بفواصل زمنية متعاقبة بعد حقن بلعة من مركب يحوي الأيودين يطرح عبر الكلى (يحقن داخل الوريد). تظهر الصورة الأولى (المأخوذة بعد دقيقة واحدة من حقن المادة الظليلة) طور التصوير الكلوي للإرواء الكلوي عند المرضى الذين لديهم كفاية في التروية الشريانية الكلوية. ثم يُتبَع هذا الطور بمرحلة أخرى هي طور امتلاء الجهاز الجامع والحالبين والمثانة بوسيط التباين. تشمل مساوئ هذه التقنية الحاجة للحقن والوقت واعتمادها على وجود وظيفة كلوية جيدة للحصول على الصور المناسبة وخطورة تعريض المريض لوسيط التباين (انظر الجدول 2).


كيسة بسيطة تحتل القطب العلوي لكلية طبيعية.

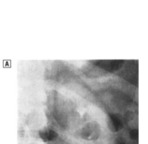
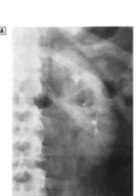
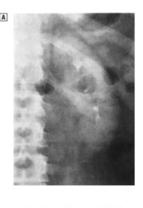









الشكل 6: التصوير الكلوي بأمواج فوق الصوت: A: كلية طبيعية. القشر الطبيعي أقل كثافة-صدوية (أكثر اسوداداً) من الكبد المجاور. B: كيسة بسيطة تحتل القطب العلوي لكلية طبيعية من النواحي الأخرى C: الحويضة الكلوية والكؤيسات متوسعة بانسداد الجريان البولي المزمن. وإن ترقق القشر وزيادة كثافته يشير لإزمان الحالة.


الشكل 7: التصوير البولي الوريدي. A: طور تصوير الكلية بعد دقيقة واحدة من حقن وسيط التباين. B: الجهاز الجامع بعد 5 دقائق. C: يظهر هذا التصوير منظراً متأخراً لجهاز جامع طبيعي على يسار المريض، مع انسداد الجهاز الجامع الأيمن بكارسينوما الخلية الانتقالية ضمن الجزء العلوي من الحالب تظهر على شكل نقص امتلاء (السهم).

الجدول 2: الاختلاطات الكلوية للاستقصاءات الشعاعية.
السمية الكلوية بوسيط التباين:
• تدهور حاد في الوظيفة الكلوية قد يهدد حياة المريض أحياناً. يحدث خلال 24 ساعة من حقن وسيط التباين الشعاعي وريدياً.
عوامل الخطورة:
• اضطراب سابق في الوظيفة الكلوية.
• الداء السكري ولاسيما إن كان يعالج بمحضر ميتفورمين.
• استخدام وسيط تباين عالي الأوزمولية.
• التقيوم.
الوقاية:
• الإماهة: يترك المريض ليتناول السوائل بحرية عبر الفم، ويعطى 500 مل من محلول ملحي معادل الحلولية تسريباً وريدياً، ثم 250 مل/ ساعة من هذا المحلول أيضاً تسريباً وريدياً مستمراً خلال إجراء التصوير.
• تجنب الأدوية السامة للكلية (يجب إيقاف مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، ويجب إيقاف الميتفورمين لمدة 48 ساعة قبل التصوير).
• إن معظم الإجراءات الأخرى غير فعالة أو أنها تزيد الخطورة (كإعطاء المدرات مثلاً).
• إذا كانت الخطورة مرتفعة فكر باللجوء لاستقصاءات أخرى أكثر أماناً.
الصمة العصيدية الكوليسترولية:
• تحدث عادة بعد أيام لأسابيع من الحقن داخل الشريان أو المناورة عليه.

C. تصوير الحويضة:

يقدم تصوير الحويضة (يتم بحقن مباشر لوسيط التباين ضمن الجهاز الجامع من الأعلى أو الأسفل) مناظر فضلى للجهاز الجامع والجزء العلوي من السبيل البولي، وهو يستطب عادة لتحديد سبب الانسداد البولي (انظر الصفحة 37). يتطلب تصوير الحويضة بالطريق الأمامي إدخال إبرة رفيعة إلى الجهاز الحويضي الكؤيسي تحت التنظير الشعاعي أو التصوير بأمواج فوق الصوت. يحقن وسيط التباين لرسم حدود الجهاز الجامع وبشكل خاص لتحديد موضع الانسداد. هذه المقاربة أصعب وأكثر خطورة في حال كانت الكلية غير مصابة بالانسداد. وبوجود الانسداد يمكن وضع جهاز تفجير عبر فغر الكلية عبر الجلد ويمكن غالباً إدخال قالب (ستنت) عبر أي انسداد لتجاوزه. يمكن إنجاز تصوير الحويضة بالطريق الراجع بإدخال قثاطر ضمن الفتحات الحالبية بواسطة تنظير المثانة (انظر الشكل 8).

D. تصوير الشريان والوريد الكلويين:

الاستطباب الرئيسي لتصوير الشريان الكلوي هو التأكد من وجود تضيق أو نزف شرياني كلوي محتمل (انظر الصفحة 71). كذلك فهو يفيد في تحديد الأورام الكلوية في حال عدم توافر تصوير مقطعي محوسب. يمكن إجراء توسيع علاجي بالبالون للشريان المتضيق مع تركيب قالب، ويمكن سد الأوعية أو النواسير الشريانية الوريدية النازفة.



الشكل 8: تصوير الحويضة بالطريق الراجع. يمكن الحصول على مشاهد مثلى للجهاز الجامع الطبيعي بواسطة تصوير الحويضة. أدخلت القثطرة إلى الحويضة الكلوية اليسرى بواسطة تنظير المثانة. إن الكؤيسات الشبيهة بشكل أزهار شقائق النعمان ذات حواف حادة وطبيعية (بالمقارنة مع حالة الانسداد المشاهدة في الشكل 7C).

E. التصوير المقطعي المحوسب (CT):

بينما لا تزيد قيمته كثيراً عن التصوير بالأمواج فوق الصوت في الحالات الروتينية فإنه مفيد بشكل خاص في كشف الآفات الكتلية الكلوية والكتل الكيسية (انظر الشكل 40 صفحة 127). وهو يعطي مناظر واضحة أكثر للتراكيب المتوضعة خلف البريتوان، وهو خلافاً للتصوير بأمواج فوق الصوت تتحسن نوعية المقاطع المجتباة بواسطته بزيادة كمية الشحم.

إن التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني تقنية نحصل بواسطتها على عدة صور فوراً بعد حقن بلعة كبيرة من وسيط تباين (حقن وريدي) لرسم التراكيب الوعائية، وهو يعطي صوراً عالية النوعية للأوعية الكلوية الرئيسة، وعندما يستخدم لكشف احتمال وجود تضيق شريان كلوي عند المصاب بارتفاع توتر شرياني ثانوي فإنه يبدي ميزة هامة هي إعطاؤه لصور متزامنة (بنفس الوقت) للكلية والغدة الكظرية. كذلك فهو تقنية مفيدة جداً لكشف الحصيات الكلوية.

F. التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):

يقدم هذا التصوير مناظر ممتازة وتبايناً جيداً بين مختلف النسج. إن تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (MRA) يقوم على استخدام وسيط تباين يحوي مادة الغادولينيوم غير السامة للكلى، والتي تجنب المريض أيضاً خطورة الإصابة بالصمة العصيدية. وهو يعطي صوراً جيدة للأوعية الكلوية الرئيسة. هذه التقنيات لا زالت في طور التقدم حالياً وستجد لها دوراً هاماً كوسيلة غير باضعة لكشف تضيّق الشريان الكلوي (اختبار مسح). ولكن إلى الآن لم تحدد المهام النسبية للتصوير المقطعي الحلزوني وتصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي من أجل هذه الحالة (حالة تضيق الشريان الكلوي).

III. اختبارات خاصة SPECIAL TESTS:

A. الدراسات بالنظائر المشعة:

تحتاج هذه الدراسات لحقن نظائر مشعة دوائية تبث أشعة غاما التي تقبط من قبل الكلى وتطرح بواسطتها. هذه العملية التي يمكن مراقبتها بواسطة غاما كاميرا. وبهذه الطريقة يمكن تقييم وظيفة كل كلية على حدة.

تطرح مادة داي إيثيلين تريامين- بنتا أسيتيك أسيد الموسومة بالتكنيتيوم (^{99m}TC-DTPA) بواسطة الرشح الكبي. بعد حقن هذه المادة يستخدم حاسوب خاص لتحليل قبطها وإطراحها لتأمين معلومات حول التروية الشريانية لكل كلية. في حالة تضيق الشريان الكلوي يتطاول زمن العبور وتتأخر ذروة الفعالية وينقص معدل الإطراح. في حالة التضيق الأقل شدة (ولكنه لايزال تضيقاً مهماً) يمكن لحقن جرعة وحيدة من مثبط للخميرة القالبة للأنجيوتنسين (ACEI) (تصوير الكلية بالكابتوبريل) (بآلية تثبيطه التقبض الشريني الكبيبي الصادر المعاوض المحدث بالأنجيوتنسين II)، يمكن لهذا الحقن أن يحرض هذه التبدلات في الكلية التي كانت ترويتها سابقاً طبيعية، رغم أن هذه التقنية غير موثوقة بشكلٍ كافٍ كاختبار مسح. يلاحظ عند المرضى المصابين بانسداد مهم في مخرج السبيل الكلوي استمرار وجود المادة المشعة في الحويضة الكلوية (انظر الشكل 12، صفحة 39)، وتفشل مدرات العروة في تسريع إطراحها.

ترتشح مادة (^{99}Tc- (DMSA) (داي مركابتوسوكسينيك أسيد الموسوم بالتكنيتيوم 99) عبر الكبب وترتبط جزئياً إلى خلايا النبيب الداني. بعد حقنها وريدياً نجري تصويراً للقشر الكلوي يظهر شكل وقد ووظيفة كل كلية (انظر الشكل 9). هذه الطريقة حساسة لكشف التندب القشري الباكر ذا القيمة الخاصة عند الأطفال المصابين بالجزر المثاني-الحالبي والتهاب الحويضة والكلية. كذلك يمكن بواسطتها تقدير النسبة المئوية لمشاركة كل كلية في الوظيفة الكلوية الكلية.

B. خزعة الكلية:

تجرى هذه الخزعة من أجل تحديد طبيعة وامتداد المرض الكلوي من أجل معرفة الإنذار ومدى الحاجة للعلاج. لخصنا في (الجدول 3) استطباباتها ومضادات استطباباتها واختلاطاتها. يتم أخذ الخزعة بالتوجيه بواسطة التصوير بأمواج فوق الصوت للتأكد من إدخال الإبرة الدقيقة إلى القطب الكلوي. كذلك يمكن إجراء سبر شعاعي بعد حقن وسيط التباين أو باتباع طرق أخرى. قد يستطب دراسة الخزعة بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني أو يستطب إجراء تقييم نسجي مناعي لها.

L R

اليمين = 39٪ اليسار = 61٪

منظر خلفي

الشكل 9: تصوير الكلى بحقن النظير المشع (DMSA). يشاهد منظر خلفي للكلية اليسرى الطبيعية والكلية اليمنى الصغيرة (مع دلائل على تندب قشري في قطبيها العلوي والسفلي) التي تساهم فقط بـ39٪ من الوظيفة الكلوية الكلية.

الجدول 3: الخزعة الكلوية.
الاستطبابات:
• القصور الكلوي الحاد غير المفسر بشكل كافٍ.
• المتلازمة الكلائية أو بيلة بروتينية كبية المنشأ عند البالغين.
• المتلازمة الكلائية عند الأطفال ذات مظاهر لانموذجية أو أنها كانت معندة على العلاج.
• بيلة دموية معزولة أو مع شذوذات مرافقة.
• القصور الكلوي المزمن مع حجم طبيعي للكليتين.
مضادات الاستطباب:
• نقص الصفيحات أو اعتلال خثاري.
• ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط.
• الكليتان تقيسان أقل من 60٪ من قدهما الطبيعي.
• الكلية الوحيدة (باستثناء المزروعة) وهو مضاد استطباب نسبي.
الاختلاطات:
• الألم الذي يكون خفيفاً في العادة.
• نزف بولي يكون خفيفاً عادة، ولكنه قد يؤدي لقولنج أو انسداد بالخثرة.
• نزف حول الكلية يحتاج أحياناً (عندما يكون كتلياً) لتصوير أوعية ظليل وتداخل لتدبيره (قد يكون جراحة).
• ناسور شرياني وريدي نادراً ما يكون مهماً من الناحية السريرية.

المظاهر الرئيسة لأمراض الكلية والسبيل البولي

MAJOR MANIFESTATIONS OF RENAL AND URINARY TRACT DISEASE

المظاهر العامة للأمراض الكلوية

GENERAL MANIFESTATIONS OF RENAL DISEASE

لخصنا المجموعات الرئيسة للأمراض الكلوية وأمراض السبيل البولي والمظاهر النموذجية التي قد تنجم عنها، لخصنا كل ذلك في (الشكل 10). إن الأعراض المرتبطة مباشرة بالكليتين غير شائعة في سياق الاضطرابات الكلوية الداخلية أو قبل الكلوية، وكشف مثل هذه الأمراض يخضع لحقيقة مفادها أن تدهور الوظيفة الكلوية (مع بعض الحالات الاستثنائية) يكشف سريرياً فقط في مرحلة متأخرة من المرض. تشكل هذه الاستثناءات البوال وبعض الاضطرابات الأنبوبية المضيعة للصوديوم. الأمر الأشيع أن يؤدي احتباس السوائل والصوديوم لارتفاع التوتر الشرياني وتطور الوذمة.

بينما نجد أن الأمراض اللاالتهابية والاضطرابات الكبية التكاثرية أو الالتهابية تحت الحادة قد تتظاهر ببيلة بروتينية شديدة تؤدي للمتلازمة الكلائية (انظر الصفحة 33)، فإن الاضطرابات الالتهابية الكبية تسبب بشكل نموذجي

بيلة دموية مترافقة مع علامات باكرة على اضطراب الوظيفة الكلوية مثل ارتفاع التوتر الشرياني. في حال كان هذا الاضطراب مترقياً تتطور علامات تشير بوضوح لضعف إطراح الماء والذوائب. إن حدوث هذه المظاهر بشكل متتابع يسمى بالمتلازمة الكلائية Nephritic Syndrome (انظر الجدول 6)، ولكن نادراً ما يشاهد الشكل النموذجي لهذه الحالة باستثناء المناطق التي تشيع فيها حالة التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان. إن المظاهر الالتهابية المختلطة مع المظاهر الكلائية هي الأشهر تواردا في الممارسة. إنه لمن المهم أن نعرف هذه الأمراض ولاسيما في حال كانت الأذية الكلوية مترقية لأن العديد من الأمراض الالتهابية الكلوية قابلة للعلاج.

ارتفاع التوتر الشرياني مظهر شائع جداً للأمراض الكلوية المتنية (البارانشيمية) والوعائية. كذلك يبدو أن الآليات الكلوية مهمة في إحداث ارتفاع التوتر الشرياني الأساسي. ولقد نُسِبَت معظم أسباب اضطرابات التوتر الشرياني الوراثية إلى خلل كلوي في آلية توازن الماء والملح. ارتفاع التوتر الشرياني مظهر باكر للاضطرابات الكبية. في الاضطرابات الخلالية نجد أن ضياع الملح (الناجم عن ضعف عود امتصاصه من الرشاحة الكبية) قد يؤدي لانخفاض التوتر الشرياني. ولكن على كل حال عند انخفاض معدل الرشح الكبي يبدأ ارتفاع التوتر الشرياني بالظهور بشكل زائد بغض النظر عن سبب المرض الكلوي. عندما يحل الديال محل الوظيفة الكلوية يصبح ضبط التوتر الشرياني أسهل غالباً حيث يُضبط عندئذ توازن الملح والسوائل. إن التدبير الجيد لتوازن السوائل عند مرضى الديلزة الدموية قد ينقص الحاجة لاستخدام الأدوية الخافضة للضغط أو يلغيها بشكل كلي. إن ضبط ارتفاع التوتر الشرياني مهم جداً عند المرضى المصابين بضعف في الوظيفة الكلوية لأنه إن استمر دون ضبط فسيؤدي للمزيد من تدهور هذه الوظيفة (توجد علاقة وثيقة بين ارتفاع التوتر الشرياني وزيادة تدهور الوظيفة الكلوية).

الشكل 10: مظاهر أمراض الكلية والسبيل البولي.

URINARY ABNORMALITIES الشذوذات البولية

I. اضطرابات حجم البول DISORDERS OF URINE VOLUME:

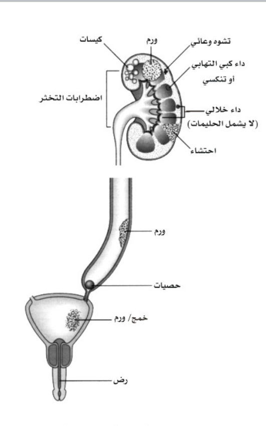
لا يعد حجم البول مؤشراً موثوقاً على حالة الوظيفة الكلوية إلا في حال كان غير متناسب مع ظروف المريض الصحية. في حالة الغذاء الطبيعي يتطلب إطراح الذوائب بالتركيز الأعظمي لإطراح 300–500 مل من البول يومياً. يشير الزرام التام لحادث وعائي حاد أو لانسداد بولي كامل. وحتى في أشد الأمراض الكلوية المتية نلاحظ استمرار إطراح كمية من البول. قد يكون البوال (إنتاج كمية كبيرة من البول تزيد عن 3 ليتر/اليوم) ناجماً عن العديد من الأسباب (انظر الجدول 4).

II. البيلة الدموية HAEMATURIA:

قد تشير البيلة الدموية لحدوث نزف من أي موضع من السبيل البولي (انظر الشكل 11). إن اختبارات الشرائح حساسة جداً ويمكن لها أن تكشف جميع النزوف المهمة. يظهر الفحص المجهري أن الأشخاص الطبيعيين قد يكون لديهم كريات حمر في البول أحياناً، وقد يكون الاختبار إيجابياً عند الإناث خلال فترة الطمث، ولكن استمرار البيلة الدموية يحتاج لاستقصاء ولاسيما عند الأشخاص المسنين أو الذين لديهم خطورة للإصابة بسرطان المثانة أو بأية خباثة أخرى (انظر EBM Panel). غالباً ما تنجم البيلة الدموية العيانية عن الأورام. يمكن لفحص البول المجهري أن يفيد في كشف سبب النزف. يشير وجود الجراثيم والكريات البيض إلى الإنتان، وبالمقابل يشير وجود أسطوانات الكريات الحمر إلى نزف كبي، وإن وجود نسبة كبيرة من الكريات الحمر المشوهة (ترى بشكل أمثل بالفحص المجهري في طور التباين) يدعم احتمال أن يكون النزف من منشأ كبي. بغياب الدلائل على المرض الكلوي الداخلي يجب أولاً إجراء استقصاءات خاصة بالسبيل البولي على الأقل عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 35 سنة.

الجدول 4: أسباب البوال.

- تناول كميات كبيرة من السوائل.
- تناضحي (مثل حالة فرط سكر الدم).
- البيلة التفهة القحفية (فقد الهرمون المضاد للإدرار (ADH).
- البيلة التفهة الكلوية (اضطراب وظيفة الأنابيب الكلوية).
  - اضطرابات أنبوبية وراثية:
    مستقبلات الهرمون المضاد للإدرار، طفرات الأكوابورين.
  - الأدوية/ الذيفانات: الليثيوم، المدرات، فرط كلس الدم.
  - الأمراض الكلوية الخلالية.



الشكل 11: أسباب البيلة الدموية. انظر (الجدول 5) حول الأسباب الأخرى للبول الأحمر أو الغامق.

EBM

البيلة الدموية المعزولة: الخباثة كسبب مهم:

وجد في دراسات كبيرة لمرضى تم استقصاؤهم من أجل البيلة الدموية، وجد أن 13٪ لديهم أخماج بولية، و 12٪ لديهم سرطان مثانى و 2٪ لديهم حصيات كلوية غير متوقعة. ولم يعثر على سبب محدد عند 61٪ منهم. إن احتمال وجود مرض كلوى منخفض ما لم توجد مظاهر أخرى مرافقة ولاسيما البيلة البروتينية أو ارتفاع تركيز كرياتينين المصل أو ارتفاع التوتر الشريانى.

يشير النزف الكبي إلى أن الغشاء الكبي القاعدي قد تمزق. وقد يحدث ذلك بشكل فيزيولوجي بعد بذل الجهود العنيفة. يمكن للأسباب الأخرى للبول الأحمر أو الغامق أن تختلط أحياناً مع البيلة الدموية (انظر الجدول 5). إذا حدثت البيلة الدموية مع دلائل تشير لمرض كلوي عندها يجب توجيه استقصاءات إضافية للبحث عن أمراض كلوية التهابية، وتشمل هذه الاستقصاءات عادة الخزعة الكلوية. وكما لوحظ فإن البيلة الدموية مظهر مهم للمتلازمة الكلائية (Nephritic Syndrome) (انظر الجدول 6).

الجدول 5: أسباب البول الأحمر أو الغامق.

- البيلة الدموية.
- **بيلة الخضاب**: البول أحمر، واختبار تحري الدم بالشريحة إيجابي ولكن لا كريات حمر بالفحص المجهري.
- **بيلة الغلوبين العضلي**: يشاهد في انحلال العضلات المخططة، يكون البول غامقاً جداً أو أسود، اختبار تحري الدم بالشريحة إيجابي ولكن لا توجد كريات حمر بالفحص المجهري.
- صبغات غذائية (ناجمة عن تناول أطعمة معينة مثل جذر الشمندر).
- **الأدوية**: مثل فينول فتالئين (زهري عندما يكون قلوياً) والسنامكي وبقية الأنثراكينونات (برتقالي) والريفامبيسين (برتقالي) وليفودوبا (يغمق بعد فترة من الركودة).
- **البورفيريا**: يتحول البول إلى لون غامق بعد فترة من تركه راكداً في أنبوب الفحص.
- بيلة الكابتون.

الجدول 6: المتلازمة الكلائية Nephritic Syndrome*.

- البيلة الدموية (بول بنى).
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- وذمة واحتباس سوائل معمم.
- شح البول.

***تشاهد كلاسيكياً في حالة التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان. في شكلها الكامل قد تشاهد أيضاً في اعتلال الكلى الحاد بالـIgA وأحياناً في أنماط أخرى من التهاب كبيبات الكلى.**

A. البيلة الدموية المجهرية المعزولة:

يمكن تدبير المرضى المصابين ببيلة دموية مجهرية معزولة مع غياب مظاهر أي مرض كلوي ملحوظ (لا يوجد ارتفاع توتر شرياني، وظيفة كلوية طبيعية، كمية البروتين في البول غير مرتفعة) ومع نفي الخباثة، يمكن تدبير هؤلاء المرضى بالمراقبة المتكررة فقط. رغم أن هذا السيناريو يعطي أحياناً إنذاراً بوجود مرض كلوي ملحوظ (مثل متلازمة ألبورت، أو اعتلال الكلية بالـIgA) فإنه من الشائع أن يكون ناجماً عن حالة سليمة عادة من أمراض الغشاء الكبي القاعدي الرقيق أو تشوه وعائي كلوي غير مهم أو حصيات أو كيسات كلوية. في متلازمة البيلة الدموية- ألم الخاصرة يحدث نزف كبي حميد مترافق مع ألم في الخاصرة. إن النوب المتكررة من البيلة الدموية العيانية المترافقة مع إنتانات السبيل التنفسي مميزة لاعتلال الكلى بالـIgA (انظر الصفحة 85).

III. البيلة البروتينية PROTEINURIA:

عادة لا ينتبه المرضى للبيلة البروتينية رغم أنها قد تجعل البول رغوياً بشكل واضح. ترشح وبشكل طبيعي كميات معتدلة من البروتين منخفض الوزن الجزيئي عبر الكبب، ثم يعاد امتصاصها بشكل طبيعي عبر الخلايا الأنبوبية. بحيث أن أقل من 150 ملغ/بول 24 ساعة يظهر في البول. فإذا ظهرت في البول كميات أكبر من تلك القيمة (150 ملغ/ بول 24 ساعة) من البروتينات منخفضة الوزن الجزيئي فإن ذلك يشير إلى قصور في إعادة امتصاصها عبر الخلايا الأنبوبية المتأذية لتسمى هذه الحالة بالبيلة البروتينية الأنبوبية. وهذا يمكن التأكد منه بتحليل قد البروتينات المطروحة مع البول

أو بالتحليل النوعي لهذه البروتينات (مثال: الغلوبولين الصغري $-\beta_2$، ذو الوزن الجزيئي 12kDa). نادراً ما تزيد كميات هذه البروتينات عن 1.5–2 غ/بول 24 ساعة، وإن البيلة البروتينية التي تزيد عن هذه الحدود تشير دائماً (بشكل غالب) إلى مرض كبي مهم.

تسمح الآفات الكبية برشح كميات أكبر من البروتينات البلازمية، وإن وجود الألبومين في البول علامة مؤكدة على اضطراب كبي ما. إن الألبومين هو البروتين المسيطر في المصل ويبلغ وزنه الجزيئي 67kDa. إن التحاليل التي تكشف هذا البروتين تساهم في كشف المراحل المبكرة جداً من الأمراض الكبية التي يتوقع لها أن تأخذ سيراً مترقياً كحالة اعتلال الكلية السكري المنشأ.

إن البيلة الألبومينية المجهرية المستمرة (تحت الحد المكتشف بواسطة الشرائح) تترافق أيضاً مع ارتفاع خطورة الإصابة بالتصلب العصيدي وبقية الأمراض. ولكن إلى الآن لا يوجد تفسير لآلية هذه البيلة البروتينية ولا لتلازمها مع تلك الأمراض.

قد يحدث تسرب لكميات صغيرة نسبياً من الألبومين إلى البول بشكل عابر بعد التمارين المجهدة أو خلال الإصابة بالحمى أو عند المصابين بقصور القلب أو بحالات مرضية أخرى معينة ويكون مسؤولاً أحياناً عن إيجابية اختبار كشف الألبومين بالشرائح في هذه الظروف. إن هذه البيلة البروتينية يجب ألا تصل الحدود النفروزية (انظر الجدول 7)، ويجب إعادة التحليل بعد زوال العامل المحرض لحدوث البيلة البروتينية. أحياناً تحدث البيلة البروتينية فقط خلال النهار وتكون أول عينة صباحية سلبية. وبغياب العلامات الأخرى للمرض الكلوي فإن مثل هذه البيلة البروتينية الانتصابية تعد حميدة في العادة.

إن المرضى الذين لديهم نسيلة من الخلايا اللمفاوية B التي تفرز سلاسل خفيفة من الغلوبيولينات المناعية الحرة (وزنها الجزيئي 25kDa) يرشحون هذه البروتينات بحرية إلى البول. ولذلك يمكن كشف بروتين بنس جونس في العينات البولية الطازجة، هذا قد يحدث عند مرضى الداء النشواني واضطرابات الخلية البلازمية الأخرى، ولكنها علامة مهمة بشكل خاص عند مريض النقيوم. بعض السلاسل الخفيفة سامة للخلايا الأنبوبية وتساهم في الأذية المشاهدة عند مريض النقيوم. من الصعب كشف بروتين بنس جونس بواسطة الشرائح المخصصة لكشف البروتينات البولية، ولذلك يجب إجراء اختبارات نوعية مثل الرحلان الكهربي المناعي. يكون اختبار ترسب مادة سولفا ساليسيليك أسيد إيجابياً عند وجود بروتين بنس جونس ولكنه أقل حساسية.

الجدول 7: البيلة البروتينية.

معدل الإطراح	بروتين/ كرياتينين (ملغ/ ميلي مول)*	المدلولات
< 0.15 غ/بول 24 ساعة.	> 15.	طبيعي.
0.3–0.5 غ/بول 24 ساعة.	15–50.	اختبار الشريحة إيجابي.
0.5–2 غ/ بول 24 ساعة.	50–200.	مصدرها ملتبس.
> 2.5 غ/بول 24 ساعة.	< 300.	احتمال وجود مرض كبي.
> 3.5 غ/بول 24 ساعة.	< 400.	المجال النفروزي: دائماً كبي.

* بروتين البول (ملغ/ليتر)/ كرياتينين البول (ميلي مول/ليتر).

إن جمع بول 24 ساعة أمر شاق وغير دقيق غالباً. إن الاعتماد على نسبة البروتين/ الكرياتينين في عينات وحيدة يسمح بدرجة متبدلة من التمديد البولي. ومن أجل الأشخاص ذوي الكتلة العضلية المعتدلة والتوليد الطبيعي (الاستحداث) للكرياتينين، عند هؤلاء نجد أن نسبة مقدارها 120 (مشتقة من تقسيم بروتين البول مقدراً بالملغ/ ليتر على كرياتينين البول مقدراً بالميلي مول/ليتر) تتماشى مع إطراح البروتين بقيمة تقريبية تعادل 1 غ/بول 24 ساعة. وإن نسبة مقدارها 400 تتماشى مع إطراح البروتين بمعدل 3.5 غ/بول 24 ساعة. وبغض النظر عن القيمة المطلقة للكتلة العضلية فإن التبدلات الطارئة على هذه النسبة تعطي معلومات قيمة عن ترقي المرض الكلوي (انظر الجدول 7 والجدول 8).

في العديد من أنواع الأمراض الكلوية نجد أن شدة البيلة البروتينية مؤشر على زيادة خطورة التدهور المترقي في الوظيفة الكلوية، ولقد اقترحت السمية المباشرة للبروتين البولي كآلية لهذا التدهور المترقي، إن الدليل على هذه الاقتراح غير حاسم غالباً، ولكن العلاجات الفعالة التي تخفض خطورة ترقي تدهور الوظيفة الكلوية (مثل مثبطات ACE في اعتلال الكلية السكري) تنقص شدة البيلة البروتينية أيضاً.

A. البيلة البروتينية المعزولة:

يمكن تدبير البيلة البروتينية الخفيفة غير المترافقة مع دلائل أخرى على مرض كلوي، يمكن تدبيرها بالملاحظة والمراقبة فقط، ولكن يجب اعتبارها مؤشراً على تطور لاحق لارتفاع التوتر الشرياني ولمرض كلوي صريح. تشكل البيلة البروتينية النفروزية أو حتى الأقل شدة المترافقة مع البيلة الدموية أو ارتفاع التوتر الشرياني أو تدهور الوظيفة الكلوية، تشكل عادة استطباباً لإجراء خزعة الكلية.

B. المتلازمة النفروزية Nephrotic Syndrome:

عندما تضيع كميات كبيرة من البروتين مع البول تظهر العديد من الظواهر الثانوية التي تشكل بمجموعها المتلازمة النفروزية. رغم أنها تبدأ بالظهور عند مستويات من البيلة البروتينية تقل عن (المجال النفروزي) 3.5 غ/بول 24 ساعة. التعريف النظامي للمتلازمة النفروزية يتطلب أن يكون تركيز ألبومين المصل أقل من 30 غ/ليتر مع دليل على احتباس السوائل أو الوذمة مع بيلة بروتينية تزيد عن 3.5 غ/ بول 24 ساعة. إن الأمراض التي تسبب هذه المتلازمة تصيب دائماً الكبب (انظر الجدول 9)، وتميل لأن تكون لاالتهابية أو تكون شكلاً من أشكال التهاب كبيبات الكلى الالتهابية تحت الحادة.

الجدول 8: إطراح الألبومين: طرق بديلة للتعبير عن المجال الطبيعي.

العينة	القيم الطبيعية
• جمع بول 24 ساعة.	< 30 ملغ/بول 24 ساعة.
• سحب عينة في وقت مناسب من مريض متحرك.	< 20 مكغ/ دقيقة.
• سحب عينة ليلية أو من مريض مستلقي.	< 10 مكغ/دقيقة.
• نسبة الألبومين/ الكرياتينين في عينة بولية عشوائية.	< 2.5 ملغ/ميلي مول (للذكور). < 3.5 ملغ/ ميلي مول (للإناث).

ملاحظة: إن وجود أكثر من 300 ملغ من الألبومين/ بول 24 ساعة (200 مكغ/د) يشير لبيلة بروتينية صريحة.

الجدول 9: الأسباب الشائعة للمتلازمة النفروزية.
التهاب كبيبات الكلى اللاالتهابي:
• اعتلال الكلية قليل التبدلات.
• اعتلال الكلية الغشائي.
• التصلب الكبي البؤري والشدفي (FSGS).
التهاب كبيبات الكلى التكاثري/ الالتهابي:
• التهاب كبيبات الكلى المسراقي الشعري (MCGN).
• الذأب الحمامي الجهازي (بأنماطه النسيجية المرضية المختلفة).
• التهاب الكلى تحت الحاد التكاثري بأنماطه الأخرى.
الأمراض الجهازية:
• اعتلال الكلية السكري.
• الداء النشواني.

توجد اختلافات هامة في أسباب هذه المتلازمة عند كل فئة عمرية. فعند الولدان تنجم معظم حالاتها عن التشوهات أو الأمراض الخلقية. ويكون اعتلال الكلية قليل التبدلات السبب الأشيع عند الأطفال الأكبر سناً المنحدرين من العرق القوقازي. وبالمقابل يشيع تصلب الكبب البؤري والشدفي كسبب لهذه المتلازمة عند المنحدرين من العرق الأسود. وفي مراحل متقدمة من الحياة يغلب أن يكون السبب لهذه المتلازمة هو اعتلال الكلية الغشائي أو تصلب الكبب البؤري والشدفي. نادراً ما يسبب الداء السكري والداء النشواني المتلازمة النفروزية عند الأطفال.

لخصنا اختلاطات وعقابيل المتلازمة الكلائية في الجدول 10.

تتراكم الوذمة بشكل مسيطر في الطرفين السفليين عند البالغين، وتمتد إلى الأعضاء التناسلية وأسفل البطن عندما تصبح أكثر شدة. في الصباح قد تكون الوذمة أشد في الوجه والطرفين العلويين. عند الأطفال يحدث الحبن باكراً وغالباً تشاهد الوذمة فقط في الوجه. قد يكون حجم الدم طبيعياً أو ناقصاً أو زائداً. إن احتباس الصوديوم الشديد مظهر باكر وشائع.

الجدول 10: اختلاطات وعقابيل المتلازمة النفروزية.
الوذمة:
• تنجم عن احتباس الصوديوم الشديد وعن نقص ألبومين الدم.
فرط الخثار:
• ضياع نسبي لمثبطات التخثر وإنتاج فائض لعوامل التخثر.
• الانصمام الخثاري الوريدي شائع، وقد يكون مميتاً أحياناً.
فرط كوليستيرول الدم:
• حدوث تصلب وانسداد شرياني بنسبة عالية.
الخمج:
• خصوصاً بالمكورات الرئوية.
• يترافق مع نقص غاما غلوبولين الدم.

يرتكز تدبير المتلازمة النفروزية على أربعة أسس هي:

- تحديد السبب.
- علاجه إن أمكن.
- علاج الأعراض.
- منع حدوث الاختلاطات.

عند الأطفال المصابين بالمتلازمة النفروزية يشمل التدبير الأولي إعطاء جرعة عالية من الستيروئيدات القشرية. أما عند الأكبر سناً أو الأطفال الذين لم يستجيبوا للعلاج السابق فإن خزعة الكلية ضرورية ما لم يوجد دليل قوي على سبب مرضي محدد (مثل قصة إصابة طويلة بالداء السكري مع اختلاطات وعائية في الأوعية الدقيقة وتطور مثبت من بيلة ألبومين مجهرية مع ارتفاع توتر شرياني ولكن دون وجود بيلة دموية).

تضبط الوذمة أعراضياً بإعطاء المدرات والحمية قليلة الصوديوم (لا يضيف المريض الملح للطعام). في حالة المتلازمة النفروزية الشديدة قد يستطب إعطاء جرعات كبيرة جداً من مدرات مختلفة تؤثر على أجزاء متعددة من النفرون. (مثل مدر عروة مع مدر ثيازيدي مع أميلورايد). عند بعض المرضى الذين لديهم دلائل على نقص الحجم قد يستطب تسريب الألبومين الوريدي الفقير بالملح لتحريض الإدرار. قد يؤدي الإدرار المفرط لحدوث تدهور ثانوي في الوظيفة الكلوية ناجم عن نقص الحجم. يمكن توقي الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي بإعطاء المميعات ويوجد توجه نحو الاستخدام الروتيني للمميعات عند كل المرضى المصابين بمتلازمة نفروزية مزمنة أو شديدة. إن فرط كوليسترول الدم شائع، وهو يعالج بالأدوية الخافضة للشحوم (مثل مثبطات ريدوكتاز HMG-COA). على كل حال لا توجد تجارب مضبوطة خاصة بهذه المجموعة من المرضى. إن خطورة الإصابة بالإنتان بالمكورات الرئوية مرتفعة بشكل خاص عند الأطفال الذين يجب أن يقدم لهم التمنيع المناسب.

الوذمة OEDEMA

I. مقاربة المريض المصاب بالوذمة APPROACH TO THE PATIENT WITH OEDEMA:

قد تكون الوذمة موضعة أو معممة. توجد ثلاث آليات كلٌ منها يؤثر على قوى ستارلنغ التي تحافظ على حجم السوائل النسيجية. يظهر (الجدول 11) هذه الآليات ويتضمن أمثلة رئيسية عن كلٍّ منها. في المناطق المتقدمة نجد أن أشهر أسباب الوذمة هي مشاكل وريدية موضعية وقصور القلب، ولكن على كل حال يجب تمييز الأسباب الأخرى.

إنه لمن السهل أن تضللنا العلامات الأولى للوذمة المعممة بأن تظهر كأنها مشكلة موضعية. في البداية قد تتراكم أحجام كبيرة (لترات) من السائل خارج الخلوي دون وجود علامات سريرية. عند البالغين نجد أن الوذمة تظهر في البداية في الأجزاء السفلى من الجسم أو في الأطراف غير المتحركة. إن تورم الكاحلين مميز، ولكن الوذمة تتطور في العجز عند المريض الملازم للفراش. مع ازدياد شدتها ترتفع الوذمة من الطرفين السفليين لتصل إلى الأعضاء التناسلية والبطن. الحبن شائع ويكون غالباً مظهراً أبكر عند الأطفال أو يفعان البالغين وعند المصابين بمرض كبدي. الانصبابات الجنبية شائعة وقد تشاهد في الوذمة المعممة مهما كان سببها. إن الوذمة الوجهية الصباحية (عند الاستيقاظ) شائعة عند البالغين المصابين بوذمة انخفاض الضغط الجرمي. وكالحبن فإنها مظهر أكثر شيوعاً (مظهر للوذمة) عند المرضى الشباب.

الجدول 11: الوذمة.

انخفاض الضغط الجرمي الدموي:

تتميز بانخفاض تركيز ألبومين المصل (الذي يمثل البروتين المصلى الرئيسى ويعبر عن بروتينات المصل الإجمالية) بسبب نقص معدل تركيبه أو زيادة معدل ضياعه. تترافق العديد من هذه الحالات أيضاً باحتباس شديد للصوديوم بواسطة الكلى. كل هذه الحالات تسبب وذمة معممة تكون آسوأ في المناطق المنخفضة من الجسم:

- القصور الكبدى: يترافق مع ميل خاص لإحداث الحبن.
- المتلازمة النفروزية: يكون تحرى البروتين في البول إيجابياً بقوة.
- سوء التغذية أو سوء الامتصاص.

زيادة النفوذية الشعرية:

- يؤدي تسرب البروتينات إلى النسيج الخلالى إلى انخفاض مدروج الضغط الأوزمولى الذي يسحب السوائل أصلاً إلى الأوعية الدموية واللمفاوية:
- وذمة موضعة ناجمة عن الإنتان أو الالتهاب.
- وذمة معممة في الإنتان الشديد: ربما ناجمة عن سيتوكينات جوالة في الدوران.
- الأدوية مثل حاصرات قنوات الكلس.

زيادة الضغط المائي السكوني:

- يؤدي ارتفاع الضغط المائي السكونى في الأوردة أو الأوعية اللمفاوية إلى انخفاض معدل عودة السوائل إلى الدوران. يكون الضغط الوريدى عالياً عادة عند مريض قصور القلب أو مريض فرط الحمل الحجمى أو فرط حمل الصوديوم.

انسداد الدوران الوريدي أو ارتفاع الضغط ضمنه:

- يسبب الخثار الوريدى العميق أو القصور الوريدى وذمة موضعة.
- الأسباب الأخرى للانسداد الموضعى هى الحمل والأورام.
- قصور القلب: سبب شائع للوذمة المعممة.
- القصور الكلوي المترافق مع تمدد الحجم داخل الأوعية.

الانسداد اللمفاوي:

تسمى بالوذمة اللمفاوية عندما تكون مزمنة: تتميز بأنها ليست انطباعية ودائماً موضعة:

- الخمج: الفَيَل (داء الفيلاريات)، الحبيبوم اللمفاوى الزهرى.
- الخباثة.
- الأذية الشعاعية.
- تشوه خلقى.

إن وذمة الطرفين السفليين شائعة عند المصابين بالبدانة المرضية. ورغم أنها قد تكون ناجمة غالباً عن الانسداد الوريدي، فإنها قد تكون أيضاً متعددة الأسباب مثل قصور القلب الأيمن الناجم عن توقف التنفس أثناء النوم Sleep Apnoea.

A. التشخيص:

عادة يكون سبب الوذمة واضحاً بسرعة من خلال القصة المرضية وفحص الجهازين القلبي الوعائي والهضمي وتحري البروتين في البول. كذلك يفيد قياس تركيز ألبومين المصل في كشف السبب. ولكن نواجه صعوبة تشخيص السبب عند وجود حبن أو انصباب جنبي معزولين، عندها يجب بزل السائل وقياس تركيز البروتين والغلوكوز فيه وإجراء فحص مجهري خلوي عليه فإن ذلك سيكشف السبب عادة.

B. التدبير:

في حال وجود سبب نوعي ظاهر يجب علاجه (مثل حالة الخثار الوريدي). من الشائع أن تستخدم المدرات ولكن من الشائع أن يساء هذا الاستخدام. حيث وجد احتباس صوديوم مترافق مع وذمة معممة فإنه يجب تحديد الوارد من الصوديوم (وأحياناً السوائل) وإعطاء المدرات. على كل حال فإن استخدام المدرات لعلاج الوذمة الناجمة عن الانسداد الوريدي أو اللمفاوي أو الوذمة الالتهابية المنشأ، إن هذا الاستخدام يميل لأن يكون ضاراً لأنه سيؤدي لنقص الحجم، وفي مثل هذه الحالات قد يفيد تطبيق المعالجات الموضعية من استخدام الضغط المتواصل (بواسطة الجوارب الضاغطة) أو الضغط المتقطع (بواسطة الأجهزة الميكانيكية).

يستجيب احتباس السوائل الخفيف للثيازيدات أو لجرعة قليلة من مدر العروة مثل الفورسيميد أو بوميتانيد. قد يؤدي سحب العلاج عند زوال السبب إلى حدوث وذمة ارتدادية عابرة. في حالة المتلازمة النفروزية أو القصور الكلوي أو قصور القلب الشديد نجد أنه قد يستطب إعطاء جرعات كبيرة جداً من المدرات بالمشاركة مع بعضها البعض لتأمين توازن سلبي للصوديوم والماء.

انسداد السبيل البولي OBSTRUCTION OF THE URINARY TRACT

I. انسداد السبيل البولي العلوي UPPER TRACT OBSTRUCTION:

قد ينجم انسداد السبيل البولي العلوي عن حدثية مرضية خارجية أو داخلية أو داخل اللمعة على مستوى الحويضة الكلوية أو الحالب. تعد الحصيات المتوضعة في الحويضة الكلوية والتشوهات الخلقية للوصل الحويضي – الحالبي الأسباب الرئيسة للانسداد. وفي حالات أندر قد تسد حليمة كلوية متنخرة أو خثرة دموية أو كتلة ورمية أو التليف خلف البريتوان أو الإنتان المزمن، كل ذلك قد يسد الكلية أو الحالب.

A. الحصيات الكلوية:

تحدثنا عن الحصيات الكلوية في الصفحة 118.

B. انسداد الوصل الحويضي – الحالبي (الاستسقاء الكلوي غامض المنشأ):

ينجم عن انسداد وظيفي عند الوصل الحويضي – الحالبي رغم أن الخلايا العضلية طبيعية بالفحص بالمجهر الإلكتروني. الآلية غامضة. يميل هذا التشوه لأن يكون خلقياً وغالباً ما يكون ثنائي الجانب. يمكن أن يشاهد عند الأطفال اليفعان ولكن الاستسقاء الكلوي الشديد قد يشاهد في أي عمر.

تتظاهر هذه الحالة عادة بألم كلوي صعب التحديد يتفاقم بشرب حجوم كبيرة من السوائل. ونادراً ما يكون لا أعراضي. يشك بالتشخيص بعد إجراء تصوير بأمواج فوق الصوت أو تصوير حويضة ظليل عبر الوريد ويُثبَت بإجراء تصوير كلوي مع إعطاء المدرات. تعالج الحالة جراحياً بشق الوصل الحويضي الحالبي وإعادة تصنيع الحويضة. طورت عدة تقنيات أقل بضعاً مثل التوسيع بالبالون وبضع الحويضة بالمنظار، هذه الطرق أسهل من الطريقة الجراحية ولكنها لم تقيم على مدى فترات طويلة من المتابعة.

C. التليف خلف البريتوان:

قد يؤدي تليف النسج الضامة الواقعة خلف البريتوان إلى الإحاطة بالحالب (أو الاثنين) والضغط عليه مسببة انسداده. هذا التليف غالباً ما يكون غامض المنشأ ولكنه قد يشكل ارتكاس للإنتان أو العلاج الشعاعي أو نتيجة لتعرضه للدم (مثل حالة أم دم الأبهر) أو قد ينجم عن السرطان أو عن ارتكاس دوائي. يراجع المرضى عادة بأعراض الانسداد الحالبي. في الحالة النموذجية يوجد ارتكاس الطور الحاد (ارتفاع البروتين الارتكاسي C وسرعة التثفل). يظهر تصوير الحويضة بالحقن الوريدي والطبقي المحوري انسداداً حالبياً مع انحراف الحالبين نحو الأنسي. يستجيب التليف خلف البريتوان الغامض المنشأ جيداً للستيروئيدات القشرية، وإن عدم الاستجابة لها يشكل استطباباً للفتح الجراحي لنفي الخباثة ولإزالة الانسداد.

D. الأسباب الأخرى:

قد ينسد الحالب بانفتاحه ضمن قيلة حالبية داخل المثانة (انظر الشكل 12). قد يكون الحالب العرطل الأولي منسداً أو غير منسد عند نقطة دخوله إلى جدار المثانة، قد يستطب تضييق الحالب وإعادة زرعه. في العديد من مناطق العالم النامية نجد أن التدرن أو داء المنشقات يعدان أيضاً سببين شائعين لتضيقات الحالب وانسداده. غالباً ما نجد أن العلاج الجراحي لمثل هؤلاء المرضى الذين يراجعون في مرحلة متقدمة من المرض غير ممكن، يحتاج كلا الإنتانين للعلاج الدوائي النوعي. عندما يصاب الحالبان بالحدثية المرضية وينسدان قد يستطب اللجوء للعديد من العمليات الجراحية التصنيعية للحفاظ على الوظيفة الكلوية وتصحيح الانسداد و/أو الجزر.

II. انسداد السبيل البولي السفلي LOWER TRACT OBSTRUCTION:

نجد عند الذكور المسنين أن أشيع سبب لانسداد السبيل البولي السفلي هو فرط التصنع الحميد للموثة، أما عند الذكور الشباب فإن الانسداد قد يكون ناجماً عن اضطراب تناسق عضلات عنق المثانة Bladder Neck Dyssynergia، يمكن تدبير هذه المشكلة بإعطاء ضادات المستقبلات الودية-α، ولكن قد يفضل اللجوء لتجزئة عنق المثانة بالتنظير الجراحي في حال عدم وجود مشكلة عند المريض من حدوث قذف بالطريق الراجع وبالتالي حدوث العقم. إن كارسينوما الموثة سبب أقل شيوعاً ولكنه سبب مهم من أسباب انسداد السبيل البولي السفلي.

يجب التفكير بتضيق الإحليل في حال وجود قصة إنتان إحليلي أو تداخل (بما فيه تركيب القثطرة) أو رض. إن نموذج الجريان مميز (انظر الشكل 13)، تعالج هذه الحالات بتمطيط أو قطع أو رأب الإحليل. كذلك قد يكون الانسداد ناجماً عن الجلاع (تضيق القلفة) الشديد أو عن تضيق الصماخ أو عن الدسامات الإحليلية محكمة الإغلاق.

في الاضطرابات العصبية مثل أذية الحبل الشوكي والشوك المشقوق والتصلب العديد قد تفشل المعصرة القاصية في الارتخاء مما يؤدي للانسداد. عادة تحتاج الحالة لاستقصاء ديناميكي بولي متخصص لوضع التشخيص الدقيق. قد تحتاج الحالة لبضع المعصرة جراحياً عبر التنظير.

120
80
40
0
0 800 1600 2400
L
R
Background
النشاط الشعاعي للكلية اليسرى (L) واليمنى (R)
الزمن (ثواني)

تصوير كلية بالنظير المشع عند مصاب بانسداد الوصل الحويضي الحالبي.

حصية في الحالب (تنظير الحالب)

انسداد الوصل الحويضي الحالبي (CT)

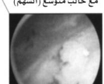
انسداد الوصل الحويضي الحالبي (تصوير حويضة بالطريق الأمامي)

قيلة حالبية (IVU)

كارسينوما الخلية الانتقالية في الحالب (تصوير حويضة بالطريق الراجع)

ضخامة موثية حميدة

تليف خلف البريتوان (CT) مع حالب متوسع (السهم)



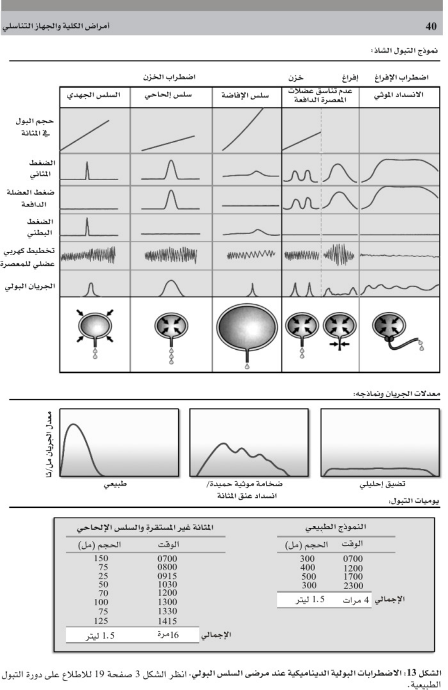
كارسينوما الخلية الانتقالية في المثانة



تضيق إحليلي

تضيق الصماخ

الشكل 12: انسداد السبيل البولي. بعض الأسباب الشائعة ومواقعها. قارن مع الصور في الشكل 2.



النموذج الطبيعي

الوقت	الحجم (مل)
0700	300
1200	400
1700	500
2300	300
الإجمالي 4 مرات	1.5 ليتر

المثانة غير المستقرة والسلس الإلحاحي

الوقت	الحجم (مل)
0700	150
0800	75
0915	25
1030	50
1200	70
1300	100
1330	75
1415	125
الإجمالي 16مرة	1.5 ليتر

الشكل 13: **الاضطرابات البولية الديناميكية عند مرضى السلس البولي.** انظر الشكل 3 صفحة 19 للاطلاع على دورة التبول الطبيعية.

السلس البولي INCONTINENCE

قد تكون اضطرابات التبول ناجمة عن مشاكل في خزن البول تؤدي للسلس (السلس الجهدي، السلس الإلحاحي أو السلس المستمر المترافق مع الناسور)، أو عن مشاكل الإفراغ البولي المترافقة مع سوء الجريان أو مع سوء إفراغ المثانة مما يؤدي لاحتباس حاد أو مزمن مع سلس بالإفاضة (انظر الشكل 13). يمكن أن تلتبس وتختلط اضطرابات وظيفة السبيل البولي السفلي لأن العديد من السببيات المرضية المختلفة تعطي أعراضاً متشابهة. يعرف السلس بأنه إطراح البول بشكل لا إرادي وبكمية كافية لإحداث مشاكل اجتماعية أو مشاكل بالنظافة. قد يحدث السلس بشكل عابر خلال المرض الحاد أو خلال الإقامة في المشفى ولاسيما عند المرضى المسنين.

I. السلس الجهدي STRESS INCONTINENCE:

في هذه الحالة يحدث تسرب البول لأن ضغط المثانة المنفعل يزيد عن الضغط الإحليلي، إما بسبب سوء دعم أرض الحوض أو بسبب ضعف المعصرة الإحليلية. وغالباً ما يتشارك العاملان مع بعضهما. هذا السلس شائع جداً عند النساء ولاسيما بعد الولادة. من النادر أن يشاهد عند الرجال وإن حدث عندهم فهو غالباً يتلو الجراحة على الموثة. يتسرب البول عندما يرتفع الضغط داخل البطن (مثل حالة السعال أو الضحك). عند النساء يظهر فحص العجان أحياناً تسرب البول عندما تسعل المريضة، وقد يشاهد هبوط تناسلي أيضاً. تستجيب الإناث خصوصاً للمعالجة الفيزيائية بشكل جيد ولكن قد يستطب العلاج الجراحي في حال كان السلس مستمراً ومزعجاً.

II. السلس الإلحاحي URGE INCONTINENCE:

في هذا النوع من السلس يتسرب البول عادة نتيجة فرط فعالية العضلة الدافعة مما يؤدي لارتفاع الضغط داخل المثانة لدرجة يتغلب فيها على ضغط المعصرة الإحليلية (إلحاح حركي). قد ينجم هذا السلس أيضاً عن فرط حساسية المثانة (إلحاح حسي) الناجم عن الإنتان البولي أو عن الحصاة المثانية. في الحالات الأخيرة نجد أن السلس أقل شيوعاً. تزداد نسبة السلس الإلحاحي عند النساء مع التقدم بالعمر، حيث يحدث بنسبة 15٪ عند النساء اللاتي تزيد أعمارهن عن 65 سنة وبنسبة 50٪ تقريباً عند اللاتي يحتجن للعناية التمريضية في المنزل. كذلك تشاهد هذه الحالة عند الرجال المصابين بانسداد السبيل البولي السفلي وغالباً ما تزول بعد علاج الانسداد. عند مثل هؤلاء المرضى يوضع التشخيص غالباً اعتماداً على الأعراض وعلى نفي الاحتباس البولي بواسطة تصوير المثانة بأمواج فوق الصوت، ويحتاج تأكيد التشخيص للاختبارات البولية الديناميكية (الشكل 13). يرتكز العلاج بشكل رئيسي على إعادة تدريب المثانة وعلى إعطاء الأدوية المضادة للكولين. تجرى الجراحة فقط للمرضى المصابين بسلس مستمر وشديد لم يستجب على المعالجات السابقة.

III. السلس المستمر CONTINUAL INCONTINENCE:

يشير هذا السلس لوجود ناسور، يكون عادة بين المثانة والمهبل (مثاني مهبلي) أو بين الحالب والمهبل (حالبي مهبلي). هذا السلس يشيع غالباً بعد العمل الجراحي النسائي ولكنه يشاهد أيضاً عند المصابات بالخباثة النسائية أو بعد العلاج

الشعاعي. في أجزاء العالم حيث الخدمات التوليدية النسائية سيئة نجد أن المخاض المتطاول المعاق قد يكون السبب الشائع للناسور المهبلي المثاني. قد يشاهد السلس المستمر أيضاً عند الرضع المصابين بالحالب الهاجر الخلقي. أحياناً يكون السلس الجهدي شديداً جداً لدرجة أنه يؤدي لتسريب البول بشكل مستمر. يثبت التشخيص بفحص العجان وبتصوير الحويضة الوريدي. العلاج جراحي.

IV. ضعف الإفراغ المثاني، الاحتباس البولي الحاد، الاحتباس البولي المزمن، سلس الإفاضة: POOR BLADDER EMPTYING, ACUTE RETENTION, CHRONIC RETENTION, OVERFLOW INCONTINENCE:

هذه المجموعة من الحالات تشاهد بشكل شائع عند الذكور وتترافق مع ضخامة الموثة الحميدة أو مع انسداد عنق المثانة. لكنها قد تحدث عند كلا الجنسين نتيجة قصور العضلة الدافعة (المثانة الرخوة). قد تكون الحالة الأخيرة غامضة المنشأ ولكنها من الأشيع أن تنجم عن أذية الأعصاب الحوضية إما من الجراحة (استئصال الرحم أو قطع المستقيم) أو الرض أو الإنتان أو من انضغاط ذيل الفرس الناجم عن فتق القرص (انفتاق النواة اللبية) أو الورم أو الرض. يمكن كشف الإفراغ المثاني غير الكامل بواسطة التصوير بأمواج فوق الصوت الذي يظهر احتواء المثانة على حجم ملحوظ (< 100 مل) من البول بعد التبول. يحتاج انسداد المخرج لتنظير المثانة في معظم الحالات. يمكن للاختبار البولي الديناميكي أن يساعد في توضيح طبيعة المشكلة العصبية.

V. التنقيط البولي التالي للتبول POST-MICTURITION DRIBBLE:

هذه المشكلة شائعة جداً عند الرجال، حتى عند اليفعان نسبياً، وهي تنجم عن كمية قليلة من البول تحتجز في الإحليل البصلي المنحني على شكل حرف U ومن ثم تسيل عندما يتحرك المريض. تكون هذه المشكلة أوضح في حال ترافقت مع الرتوج الإحليلية أو مع التضيق الإحليلي.

VI. الأسباب العصبية NEUROLOGICAL CAUSES:

تسبب الأمراض العصبية اضطراب وظيفة المثانة الذي يترافق دائماً (بشكل غالب) مع علامات عصبية واضحة. ولقد وصفنا هذه الأمراض في فصل الأمراض العصبية.

قضايا عند المسنين:

السلس:

- يصيب السلس البولي 15٪ من النساء و10٪ من الرجال اللاتي والذين تزيد أعمارهم عن 65 سنة.
- قد يكون السلس عابراً نتيجة حالة تخليط حادة أو إنتان بولي أو بسبب بعض الأدوية (المدرات مثلاً) أو الانحشار البرازي أو تحدد الحركة. يجب علاج هذه الأسباب قبل إجراء استقصاءات أخرى نوعية.
- ينجم السلس البولي عند الطاعنين في السن (بشكل شائع) عن فرط فعالية العضلة الدافعة الناجم عن أذية المراكز المثبطة المركزية أو عن اضطرابات موضعية في العضلة الدافعة.
- قد يستطب مساعدة المريض الذي يفتقر للقدرة الحركية أو للوظيفة المعرفية الطبيعيتين، قد يستطب مساعدته بإجراء قثطرة مثانية متكررة لإفراغ البول.

القصور الكلوي RENAL FAILURE

يستخدم هذا المصطلح بشكل أساسي لوصف قصور الوظيفة الإطراحية للكليتين، والذي يؤدي لاحتباس الفضلات النيتروجينية الناجمة عن الاستقلاب. بنفس الوقت قد تصاب وظائف كلوية أخرى متعددة بالقصور بما فيها تنظيم توازن السوائل والشوارد والوظيفة الغدية الصماوية للكلية. وبالتالي قد يظهر طيف واسع من المظاهر السريرية. إن أهم تصنيف للقصور الكلوي يقسمه إلى نوعين حاد ومزمن.

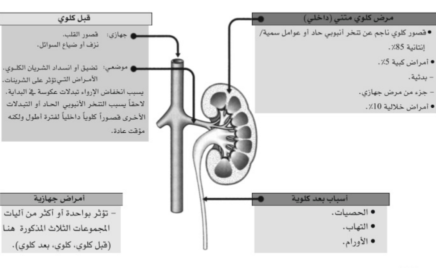
I. القصور الكلوي الحاد ACUTE RENAL FAILURE:

يعرف هذا الشكل من القصور الكلوي بأنه فقد الوظيفة الكلوية المفاجئ والذي يكون عكوساً في العادة، وهو يتطور على مدى عدة أيام إلى أسابيع. إن ارتفاع تركيز كرياتينين البلازما عن 200 ميكرومول/ليتر يستخدم غالباً كتعريف كيماوي حيوي لهذه الحالة. عادة يحدث شح بول ولكن ليس دائماً. يوجد العديد من الأسباب المحتملة (انظر الشكل 14)، ومن الشائع أن يكون القصور الحاد ناجماً عن اجتماع العديد منها. تغطى الصورة السريرية غالباً بمظاهر المرض المستبطن. إذا لم يكن بالإمكان تصحيح السبب بسرعة واستعادة الوظيفة الكلوية فقد يستطب اللجوء للمعالجة الكلوية المعيضة المؤقتة. إن العديد من الأسباب التي تؤدي للقصور الكلوي الحاد معقدة وتحمل بين طياتها نسبة عالية من المواتة، ولكن إن نجا المريض منها فعادةً ما سيستعيد وظيفته الكلوية بشكل طبيعي أو شبه طبيعي. إن أشهر السيناريوهات ذات العلاقة بالاضطرابات الهيموديناميكية تكون غالباً التعرض للإنتان والسموم ولاسيما الأدوية. ولذلك عندما لا يكون هذا السيناريو موجوداً يجب على الفور التفكير ببقية الاضطرابات المهمة التي قد تؤدي لتدهور سريع في الوظيفة الكلوية (انظر الجدول12). إن الصورة المخبرية النموذجية التي نشاهدها عند مريض القصور الكلوي الحاد موضحة في (الشكل 15).

II. القصور الكلوي الحاد العكوس من منشأ قبل كلوي:
REVERSIBLE PRE-RENAL ACUTE RENAL FAILURE:

A. الإمراضية:

تستطيع الكلية أن تنظم الجريان الدموي الخاص بها ومعدل الرشح الكبي ضمن مجال واسع من ضغوط الإرواء. فعندما ينخفض ضغط الإرواء كما هي عليه في الصدمة أو نقص الحجم أو قصور القلب أو تضيق الشريان الكلوي تتوسع أوعية المقاومة في الكلية لتسهيل الجريان. يكون ذلك ناجماً في جزء منه عن آلية ميكانيكية هي نقص تمطط جدران الأوعية، وفي جزءٍ آخر ناجم عن آلية هرمونية عصبية. إن البروستاغلاندينات الموسعة للأوعية مهمة في هذا المجال وإن هذه الآلية تتدهور بشكل ملحوظ تحت تأثير مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs) انظر الصفحة (108). في حال فشل التنظيم الذاتي للجريان الدموي يمكن رغم ذلك الحفاظ على معدل الرشح الكبي بآلية التقبض الانتخابي الذي يصيب الشرينات بعد الكبية (الصادرة)، هذا التقبض يتم بوساطة الرينين والأنجيوتنسين II الذي يقبض هذه الأوعية بشكل مميز. إن مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين تؤثر سلباً على هذه الآلية.



الشكل 14: أسباب القصور الكلوي الحاد.

المريض: السيد J.O	D.O.B: 14-3-25	الأدوية: إيبوبروفين، إينالابريل.
التاريخ	2001 - 8 - 11	2001 - 9 - 15
معلومات سريرية	تقييم سابق للعمل الجراحي (استبدال الورك)	انخفاض الصادر البولي بعد العمل الجراحي
البولة (ميلى مول/ليتر).	5.7	24
الصوديوم (ميلى مول/ليتر).	135	127
البوتاسيوم (ميلى مول/ليتر).	4.6	6.3
CO_2 الكلي (ميلي مول/ليتر).	29	17
الكرياتينين (ميكرو مول/ليتر).	98	249
الكالسيوم (ميلي مول/ليتر).	2.42	2.05
الفوسفات (ميلي مول/ليتر).	1.14	1.86

الشكل 15: الصورة المخبرية النموذجية عند مريض القصور الكلوي الحاد.

الجدول 12: القصور الكلوي الحاد: الأسباب الهامة عند المريض المستقر هيموديناميكياً وغير مصاب بالإنتان.
انسداد السبيل البولي:
• يمكن نفيه عادة بواسطة التصوير بأمواج فوق الصوت.
الحوادث الوعائية:
• مثل انسداد وعاء كبير: يظهر فحص البول القليل من الاضطرابات، أو قد توجد بيلة دموية في حال حدوث احتشاء. تذكر تأثير مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين عند المصاب بتضيق الشريان الكلوي الحرج.
• أيضاً قد تنجم هذه الحالة عن أمراض الأوعية الصغيرة ونخص بالذكر ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث والمتلازمة الانحلالية اليوريميائية وفرفرية نقص الصفيحات الخثاري.
التهاب كبيبات الكلى المترقي بسرعة:
• هو التهاب كبى شديد يترافق عادة مع تشكل الأهلة. يحتاج للتشخيص السريع والعلاج المناسب. في الحالات النموذجية توجد بيلة دموية مهمة وبيلة بروتينية (عادة ≤ + 3 باختبار الشرائح بالنسبة لكليهما، مع اسطوانات كريات حمر غالباً أو كريات حمر كبية) تترافقان أحياناً مع مظاهر جهازية عائدة للحالة المسببة (مثل التهاب الأوعية الجهازي أو الذأب الحمامي الجهازي). تكون الكليتان بحجم طبيعي، وفي مرحلة متأخرة يصاب المريض عادة بشح البول.
التهاب الكلى الخلالى الحاد:
• عبارة عن التهاب حاد يصيب النسيج الخلالي – الأنبوبي. تنجم معظم حالاته عن الارتكاس الأرجي الدوائي المنشأ. يتميز بوجود كميات قليلة من الدم والبروتين في البول، ومن الشائع وجود بيلة كريات بيض. تكون الكليتان بحجم طبيعي. تحتاج هذه الحالة لإيقاف الدواء المسبب للارتكاس الأرجي. والعلاج غالباً بالبريدنيزولون.
الأدوية:
• تنجم الأذية الكلوية إما عن تأثيرات هيموديناميكية (ACEIs, NSAIDs) أو عن التهاب كلية خلالى أرجي حاد أو عن سمية مباشرة تتعرض لها الأنابيب الكلوية (الأمينوغليكوزيدات).

قد يؤدي انخفاض معدل الإرواء الشديد جداً والمديد إلى قصور آليات المعاوضة تلك حيث ينخفض معدل الجريان الدموي ومعدل الرشح الكبي. تبقى الأنابيب الكلوية سليمة وتصبح بحالة فرط فعالية وظيفية أي أن عود امتصاص الصوديوم والماء يزداد عبرها وذلك عائد جزئياً لعوامل فيزيائية وفي جزئه الآخر يتم تحت تأثير الأنجيوتنسينات والألدوستيرون والفازوبريسين. يؤدي ما سبق إلى تشكيل بول قليل الكمية ومركزاً (عالي الأسمولالية) ولكنه ذو محتوى قليل من الصوديوم (انظر الجدول 13).

الجدول 13: تشخيص القصور الكلوي الحاد من منشأ قبل كلوي.
• قصة مرضية متماشية معه.
• الموجودات السريرية.
• ارتفاع مترقي في تركيز البولة الدموية وكرياتينين المصل.
• أسمولالية البول> 600 ميلي أوسمول/ كغ، صوديوم البول< 20 ميلي مول/ ليتر، نسبة بولة البول/ بولة البلازما> 10: 1.
تعتمد الموجودات البولية على قدرة الكلى على الاستجابة لعدم كفاية الإرواء بالحفاظ المكثف على الماء والملح. ولذلك قد لا تشاهد هذه الموجودات عند المصاب سابقاً باضطراب كلوي أو عند الذي يعالج بالمدرات. بغض النظر عن سبب القصور الكلوي الحاد فإنه من المناسب دائماً أن نصحح نقص الإرواء الكلوي (ونقص إرواء بقية الأعضاء) بشكل سريع.

A. المظاهر السريرية:

قد يكون هناك انخفاض شديد في التوتر الشرياني وعلامات نقص تروية محيطية مثل تأخر عود الامتلاء الشعري. على كل حال قد يحدث القصور الكلوي الحاد قبل الكلوي دون انخفاض التوتر الشرياني الجهازي. إن انخفاض التوتر الشرياني بالوضعة (انخفاضه ≥ 20/ 10 ملمز عند الانتقال من وضعية الاستلقاء للوقوف) علامة قيمة على نقص الحجم. قد يكون سبب نقص الإرواء الكلوي واضحاً، ولكن قد يحدث نزف خفي ضمن السبيل الهضمي أو بعد الرض (خصوصاً في حال وجود كسور في الحوض أو الفخذ) أو ضمن رحم الحامل. تضيع حجوم كبيرة من السائل داخل الأوعية ضمن النسج بعد الأذيات الهرسية أو الحروق أو في أمراض الجلد الالتهابية الشديدة أو في سياق الخمج. غالباً ما يوجد حماض استقلابي وفرط بوتاس الدم.

يشاهد شكل خاص من القصور الكلوي الحاد عند المرضى المصابين بالإنتان (انظر الشكل 16). تكون الأسباب متعددة. قد يكون ناجماً جزئياً عن التأثير على الكلى للذيفانات الجرثومية الداخلية وبقية الوسائط والتي تتفعل في المتلازمة الإنتانية. يظهر معظم مرضى الإنتان فيما لو أعطوا كميات كافية من السوائل توسعاً وعائياً جهازياً يؤدي لانخفاض نسبي في امتلاء الشجرة الشريانية، وتستجيب الكلى في هذه الحالة كاستجابتها في حالة نقص الحجم المطلق. يمكن الحفاظ على الوظيفة الكلوية في حال تطبيق الإجراءات التي تحافظ بشكل جيد على القياسات الدورانية باكراً، هذه الإجراءات قد تشمل إعطاء مقبضات الأوعية مثل النورأدرينالين (نورإيبي نفرين). يعد الخمج الشديد أو المديد سبباً هاماً للقصور الكلوي الحاد المترافق مع تنخر أنبوبي حاد. إن اشتراك الخمج مع تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية سبب قوي من أسباب القصور الكلوي الحاد.

B. التدبير:

يجب تحديد سبب القصور الكلوي الحاد وعلاجه. عندما يكون المريض مصاباً بنقص الحجم يجب إعاضة الحجم الدموي بأقصى سرعة ممكنة وذلك بنقل الدم أو تسريب البلازما أو محلول ملحي معادل الحلولية (0.9٪) حسب سبب نقص الحجم. في حال كان الحماض الاستقلابي شديداً يمكن إعطاء بيكاربونات الصوديوم المعادلة الحلولية (500 مل بتركيز 1.26٪) كجزء من المعالجة المعيضة للسوائل. في معظم الحالات يؤدي تصحيح الحجم الدموي إلى استعادة الكليتين لوظائفهما الطبيعية وإلى زوال الحماض. من المفيد غالباً أن نراقب الضغط الوريدي المركزي أو الضغط الإسفيني الرئوي كوسيلة إضافية مع الفحص السريري لتقدير معدل تعويض السوائل. لا تدعم التجارب الحديثة استخدام جرعات منخفضة من الدوبامين عند المرضى العليلين جداً المعرضين لخطورة الإصابة بالقصور الكلوي الحاد (انظر EBM Panel).

بالإضافة إلى تعويض الحجم داخل الأوعية بشكل مناسب نجد أن مرضى الصدمة القلبية أو الإنتانية (قد يحتاجون لمراقبة باضعة هيموديناميكية لتقييم نتاج القلب والمقاومة الوعائية الجهازية ولاستخدام الأدوية المقوية للقلوصية القلبية لاستعادة التوتر الشرياني الفعال.

C. الإنذار:

إذا طبق العلاج الصحيح بشكل باكر فإنه عادة ما يزول القصور الحاد بسرعة، وفي مثل هذه الحالات يغلب ألا تتبقى أية أذية كلوية. على كل حال أحياناً يكون العلاج غير فعال ويغدو القصور الكلوي مستمراً.



الشكل 16: مريض مصاب بإنتان تالٍ للعمل الجراحي وقد وضعت له قثطرة الشريان الرئوي.

EBM

القصور الكلوي الحاد — دور الدوبامين بجرعة منخفضة:

استخدم الدوبامين بجرعات صغيرة (كلوية) لعدة سنوات بناءً على الاعتقاد بأنه قد يزيد معدل الجريان الدموى الكلوى عند المرضى الحرجين (كما يفعل عند الأشخاص الطبيعيين) ويمنع إصابتهم بالقصور الكلوى الحاد. التجارب السريرية أعطت دلائل طفيفة على فائدته في هذا المجال، ولعلها تشير إلى أنه قد يكون مؤذياً. ففى تجربة عشوائية مضبوطة تمت على 328 مريضاً مقبولين في 23 وحدة عناية مركزة في أوستراليا سرب الدوبامين بمعدل 2 مكغ/كغ/ دقيقة ولم تلاحظ أية اختلافات بينه وبين العلاج الزائف، أى أنه لم يعط نتائج جيدة ولا سيئة. لذلك لا دليل يدعم استخدام الدوبامين بجرعة صغيرة بقصد الوقاية من القصور الكلوى الحاد أو تعديله.

III. القصور الكلوي الحاد المترسخ ESTABLISHED ACUTE RENAL FAILURE:

قد يتطور هذا القصور بعد تعرض الكلى لنقص إرواء شديد أو مديد (قصور كلوي حاد قبل كلوي). في هذه الحالات يشاهد عادة النموذج النسجي الخاص بالتنخر الأنبوبي الحاد. وبشكل بديل قد يراجع المرضى أحياناً بقصور كلوي حاد مستمر ناجم عن مرض كلوي داخلي أو عن التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي أو عن انسداد السبيل البولي (انظر الشكل 14).

A. التنخر الأنبوبي الحاد (ATN):

قد ينجم التنخر الأنبوبي الكلوي الحاد (انظر الشكل 32 صفحة 89) عن الإقفار أو عن السمية الكلوية المحرضة بسموم كيماوية أو جرثومية. في الممارسة الحالة ناجمة غالباً عن عدة أسباب مجتمعة مع بعضها البعض.

إمراضية التنخر الأنبوبي الحاد:

يتلو التنخر الأنبوبي الإقفاري عادة فترةً من الصدمة حيث ينخفض خلالها بشكل ملحوظ معدل الجريان الدموي الكلوي. تشير القياسات المجراة خلال طور شح البول من التنخر الأنبوبي الحاد إلى أنه حتى بعد إصلاح الحجم الدوراني يبقى معدل الجريان الدموي الكلوي بقيمة 20٪ تقريباً من المستوى الطبيعي. تنجم هذه الظاهرة عن تورم

الخلايا البطانية الخاصة بالكبب وبالأوعية الشعرية حول النبيبية، وعن وذمة الخلال. كذلك يتعرض الجريان الدموي للمزيد من الانخفاض تحت تأثير مقبضات الأوعية مثل الثرومبوكسان والفازوبريسين والنورأدرينالين والأنجيوتنسين II، والتي تعاكس جزئياً بتحرر البروستاغلاندينات داخل الكلوية الموسعة للأوعية. ولذلك في التنخر الأنبوبي الحاد الإقفاري يوجد نقص في الأوكسجين المحمول إلى الخلايا الأنبوبية الشديدة الفعالية من الناحية الاستقلابية ولاسيما في الجزء الثخين الصاعد من عروة هانلة. إن حاجتهم الشديدة من الأوكسجين ناجمة عن عود امتصاص الصوديوم الفعال. وحتى في حالة الصحة نجد أن التوازن الخاص باللب الكلوي بالنسبة للوارد من الأوكسجين والمطلوب منه، أن هذا التوازن حرج ودقيق.

تسبب الأذية الإقفارية فوق أكسدة لشحوم الغشاء الخلوي وجريان الكالسيوم للداخل وتورم الخلايا، ويتأذى عمل الأجسام الميتوكوندرية (المتقدرات) مما يؤدي لانحلال غلوكوز لاهوائي وحدوث حماض داخل خلوي، وفي النهاية إلى تخرب الأجسام الحالة وإلى تغير تركيب البروتينات والدنا (DNA) وموت الخلايا الأنبوبية (انظر الشكل 32، صفحة 89). يزول الالتصاق بين الخلايا الأنبوبية والغشاء القاعدي مما يؤدي لتساقط الخلايا ضمن لمعة الأنابيب، والتي قد تساهم في الانسداد الأنبوبي. يحدث تخرب موضعي في الغشاء القاعدي الأنبوبي مما يؤدي لتسرب المحتويات الأنبوبية إلى النسيج الخلالي وبالتالي إحداث وذمة خلالية.

في التنخر الأنبوبي الحاد الناجم عن السموم الكلوية تحدث نفس المضاعفات السابقة ولكنها هنا تحرض بالسمية المباشرة التي يبديها العامل المسبب على الخلايا الأنبوبية. تشمل آليات الأذية الخلوية إنتاج الأوكسجين الارتكاسي وفوق أكسدة لشحوم الغشاء الخلوي وارتباط السموم أو الأدوية مع البروتينات داخل الخلوية المستهدفة مما يؤثر سلباً على آلية التنفس الخلوي ويؤدي أيضاً لتثبيط تركيب البروتين الخلوي. تشمل الأمثلة على هذه السموم الأمينوغليكوزيدات مثل الجنتامايسين وسيس بلاتين (دواء سام للخلايا) وأمفوتريسين B (مضاد للفطور).

لحسن الحظ يمكن للخلايا الأنبوبية أن تعيد تصنيع وتشكيل الغشاء القاعدي. فإذا دعم المريض خلال فترة إعادة التصنيع فإن الكلى تستعيد قدرتها الوظيفية الطبيعية. غالباً يوجد طور إدراري حيث يزداد الصادر البولي بسرعة ويبقى مرتفعاً لعدة أيام قبل أن يعود للمجال الطبيعي. تنجم هذه الظاهرة جزئياً عن فقد مدروج التركيز اللبي الذي يسمح في الحالة الطبيعية بتكثيف البول في القناة الجامعة، والذي يعتمد على استمرار نقل المواد الراشحة إلى الجزء الصاعد من عروة هانلة وعلى النقل الأنبوبي الفعال. كلا الآليتين تتدهوران خلال التنخر الأنبوبي الحاد. يزول مدروج التركيز اللبي بشكل تدريجي ولا يعود لحالته الطبيعية إلا بعد استعادة الرشح الكبي والوظيفة الأنبوبية. لا يظهر الطور الإدراري عند كل المرضى وإنما يحدث ذلك اعتماداً على شدة الأذية الكلوية وسرعة الشفاء.

B. التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي:

هذه الحالة عبارة عن التهاب كلى التهابي شديد يسبب ضياع القدرة الوظيفية الكلوية على مدى أيام إلى أسابيع. تظهر خزعة الكلية تشكل الأهلة (انظر الشكل E30، صفحة 84). ولذلك تسمى هذه الحالة أيضاً بالتهاب الكلى ذو الأهلة. يشاهد في سياق العديد من الأمراض (انظر الجدول 14) قد يسبب بعضها (مثل التهاب الأوعية أو الذأب الحمامي الجهازي) ظهور أعراض وعلامات في أجهزة أخرى بينما لا يؤدي بعضها الآخر (مثل داء الضد الموجه للغشاء

الكبي القاعدي) لذلك. حيث توجد هذه الأعراض فمن المهم جداً تمييز هذه الأمراض عن الخمج تحت الحاد (مثل التهاب الشغاف).

قد يؤدي التشخيص الباكر لهذه الحالة لإنقاذ الوظيفة الكلوية من التدهور ويمنع تطور العقابيل الأخرى الخطيرة التي قد تنجم عن المرض المستبطن (انظر الجدول 14). أحياناً يمكن البدء بالعلاج قبل تأكيد التشخيص في حال كانت نتائج الاختبارات المؤكدة ستظهر لاحقاً بعد وقت قصير.

C. الأسباب الأخرى للقصور الكلوي الحاد المترسخ:

قد ينجم القصور الكلوي الحاد المترسخ عن حالات تؤثر على الشرايين والشرينات داخل الكلوية مثل التهاب الأوعية وارتفاع التوتر الشرياني المتسارع والتخثر المنتشر داخل الأوعية. يمكن لالتهاب الكلى الخلالي الأرجي الحاد الذي ينجم غالباً عن الأدوية أن يسبب القصور الكلوي الحاد.

قد ينجم القصور الكلوي الحاد عن الانسداد عند أية نقطة ضمن السبيل البولي (انظر الشكل 12، صفحة39). في حال وجود كليتين فعالتين وظيفياً نجد أن الانسداد الحالبي لا يسبب اليوريميا إلا إن كان ثنائي الجانب. يشك بالتشخيص عند وجود قصة ألم بالخاصرة أو بيلة دموية أو قولنج كلوي أو صعوبة في التبول. غالباً ما تكون بداية المرض صامتة سريرياً، ويكشف الانسداد فقط بواسطة التصوير. ولذلك يجب إجراء تصوير بأمواج فوق الصوت للكليتين والحالبين عند كل مريض مصاب بقصور كلوي غير مفسر.

الجدول 14: التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي (التهاب الكلى ذو الأهلة).
تقدير الحالة Recognition:
• تدهور سريع في الوظيفة الكلوية على مدى أيام إلى أسابيع. • البول يحوي الدم والبروتين. • كليتان طبيعيتان أو كبيرتان وغير مسدودتين (بالتصوير بأمواج فوق الصوت). • احتمال وجود دلائل على مرض جهازي أو مرض يصيب أجهزة أخرى (ولكن ذلك ليس دائماً).
تحديد السبب:
• الاختبارات الدموية: الأضداد السيتوبلاسمية المضادة للعدلات (ANCA)، الأضداد الموجهة للنوى (ANA)، أضداد الغشاء الكبي القاعدي، غلوبولينات المتممة المناعية. • خزعة كلوية.
الأسباب الشائعة:
• التهاب الأوعية الجهازي (التهاب كبيبات الكلى المنخر البؤري). • الذأب الحمامي الجهازي. • داء غودباستور (anti-GBM). • الطور الهجومي من بقية أشكال التهاب الكلى الالتهابي (مثل اعتلال الكلى بالـIgA، التهاب كبيبات الكلى التالي للخمج (التالي للخمج بالعقديات).
التدبير:
• العلاج بمثبطات المناعة مثل سيكلوفوسفاميد وبريدنيزولون لمعظم الحالات. • العلاج الداعم مثل الديلزة عندما تستطب.

D. المظاهر السريرية:

تعكس هذه المظاهر المرض المسبب مثل الرض أو إنتان الدم أو المرض الجهازي مع مظاهر ناجمة عن القصور الكلوي الحاد. عادة يكون المرضى مصابين بشح البول (حجم البول أقل من 500 مل/اليوم). إن الزرام Anuria (غياب تام للبول) نادر وهو يشير عادة لانسداد حاد في السبيل البولي أو في الدوران الكلوي. عند حوالي 20٪ من المرضى يكون حجم البول طبيعياً أو مزداداً، ولكن يترافق ذلك مع انخفاض معدل الرشح الكبي وانخفاض عود الامتصاص الأنبوبي (قصور كلوي حاد دون شح بول). تكون الوظيفة الكلوية الإطراحية غير كافية رغم أن الصادر البولي جيد، ويرتفع التركيز المصلي لكلٍّ من البولة والكرياتينين. في القصور الكلوي الحاد يرتبط معدل ارتفاع تركيز البولة والكرياتينين المصلي بمعدل التدرك (التحطم النسجي). نجد في حالة القصور الكلوي الحاد المترافق مع الأخماج الشديدة أو مع الجراحة الكبرى أو الرض، نجد أن الارتفاع اليومي في تركيز البولة المصلي يزيد غالباً عن 5 ميلي مول/ليتر.

تحدث اضطرابات في توازن الماء والشوارد والتوازن الحمضي القلوي. إن فرط البوتاس شائع ولاسيما بوجود تخرب نسجي شديد أو انحلال دموي أو حماض استقلابي. قد يصاب البعض بنقص الصوديوم التمددي في حال أعطوا كميات غير مناسبة من الديكستروز الوريدي أو استمروا بشرب الماء الحر رغم شح البول الموجود لديهم. يتطور حماض استقلابي ما لم يمنع ذلك حدوث ضياع لشوارد الهيدروجين بواسطة الإقياء أو برشف المحتويات المعدية. من الشائع وجود نقص كلس نتيجة نقص إنتاج الكلى لمركب 1-25 داي هيدروكسي كولي كالسيفيرول.

في البداية يشعر المريض أنه على ما يرام ولكن ما لم يوضع على المعالجة بالديلزة فإن المظاهر السريرية الناجمة عن احتباس الفضلات الاستقلابية ستظهر لاحقاً. في البداية يصاب بالقهم والغثيان والإقياء، لاحقاً يصاب بالوسن والخمول والتخليط والنفضات العضلية والفواق ونوب الاختلاج والسبات. يزداد المعدل التنفسي نتيجة الحماض أو وذمة الرئة أو الإنتان التنفسي. قد تنجم وذمة الرئة (انظر الشكل 17) عن إعطاء كميات مفرطة من السوائل وبسبب زيادة النفوذية الوعائية الرئوية. فقر الدم شائع وهو ينجم عن ضياع الدم أو عن انحلاله أو عن نقص إنتاجه. يوجد لدى المريض أهبة للنزف بسبب اضطراب وظيفة الصفيحات واضطراب عمل شلال التخثر. قد يحدث نزف هضمي في مرحلة متأخرة من المرض غالباً، رغم أن هذه المشكلة أصبحت أقل شيوعاً حالياً بسبب تطبيق العلاج الفعال بالديلزة واستخدام الأدوية التي تنقص معدل إنتاج الحمض المعدي. قد يختلط القصور الكلوي الحاد بأخماج شديدة بسبب تثبط آليات المناعة الخلطية والخلوية.

E. التدبير:

1. التدبير الإسعافي:

يجب علاج فرط بوتاس الدم (تركيز بوتاسيوم البلازما يزيد عن 6 ميلي مول/ليتر) لمنع تطور لانظميات قلبية مهددة للحياة. ولقد فصلنا الحديث عن ذلك في فصل الأمراض القلبية.

في حال كان الحجم الدموي الدوراني منخفضاً يجب تصحيحه بنقل السوائل المناسبة، وهذا قد يتطلب مراقبة الضغط الوريدي المركزي أو الضغط الإسفيني الرئوي. يحتاج مرضى وذمة الرئة للديلزة عادة لإطراح الصوديوم والماء.



الشكل 17: وذمة الرئة في القصور الكلوي الحاد. لا يمكن تمييز هذا المظهر عن ذاك الناجم عن قصور البطين الأيسر ولكن قد القلب طبيعي عادة، ويكون التوتر الشرياني مرتفعاً في العادة.

2. تحديد سبب القصور الكلوي الحاد والعلاج النوعي للسبب المستبطن:

قد يكون السبب واضحاً أو يمكن كشفه باستقصاءات أولية بسيطة (فمثلاً يمكن كشف الانسداد بالتصوير بأمواج فوق الصوت)، فإذا لم يكن الأمر كذلك فإننا نحتاج لإجراء العديد من الاستقصاءات بما فيها خزعة الكلية. في العديد من الحالات تتشارك عدة عوامل في إحداث سوء الوظيفة الكلوية.

لا يوجد علاج نوعي للتنخر الأنبوبي الحاد. قد تحتاج بعض أسباب القصور الكلوي الحاد الأخرى لعلاج نوعي. يجب إزالة الانسداد بشكل إلحاحي. يفيد إعطاء الستيروئيدات القشرية وكابتات المناعة في علاج القصور الكلوي الحاد الناجم عن التهاب الأوعية الجهازي وبعض الأشكال الأخرى لالتهاب كبيبات الكلية سريع الترقي (انظر الجدول 14). كذلك قد تستطب الستيروئيدات القشرية لعلاج التهاب الكلى الأنبوبي الخلالي الحاد. إن ضبط التوتر الشرياني أمر ضروري جداً في سياق علاج القصور الكلوي الحاد الناجم عن ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع. قد يُستطب تسريب البلازما ومبادلتها عند المصابين باعتلالات الأوعية الدقيقة.

في حال وجد توسع حويضي أو حالبي يجب إجراء فغر كلوي عبر الجلد لإزالة الانضغاط عن السبيل البولي، ويمكن عادة تجنب اللجوء للديلزة. يمكن لحقن الصبغة عبر أنبوب الفغر الكلوي أن يظهر موضع الانسداد. وبعد إزالة الانسداد وعودة القيم المخبرية الدموية للمجال الطبيعي يحدد سببه ويعالج إن كان ذلك ممكناً. أحياناً يكون الانسداد ناجماً عن خباثة حوضية مثل كارسينوما عنق الرحم أو الرحم أو الكولون، والتي تكون متقدمة لمرحلة تجعل التداخل غير مجدٍ وبالتالي غير منصوح به.

3. *التدبير العام للقصور الكلوي الحاد المترسخ:*

يهدف العلاج في هذه الحالة إلى ضبط توازن السوائل والشوارد والحفاظ على حالة التغذية بالشكل المناسب وضبط الاضطرابات الكيماوية الحيوية وحماية المريض من الخمج. يجب استخدام الأدوية بحذر شديد. قد يستطب اللجوء للمعالجة المعيضة للكلية (انظر الصفحة 63).

توازن السوائل والشوارد: بعد الإنعاش الأولي بالسوائل. يجب أن يعطى المريض منها حجماً يساوي حجم الصادر البولي مضافاً له 500 مل للإعاضة عن الضياعات غير المحسوسة. التي تكون أكبر عند المريض المحموم أو في المناطق المدارية. بما أن الصوديوم والبوتاسيوم يتم احتباسهما لذلك يجب تحديد الوارد منهما. إذا حدث ضياع إضافي مثل حالة الإسهال فقد يستطب إعطاء كميات إضافية من السوائل والشوارد. يجب وزن المريض يومياً، حيث تشير التبدلات الكبيرة في الوزن أو حدوث الوذمة أو ظهور علامات نضوب السوائل، كل ذلك يشير لضرورة إعادة تقييم الوارد من السوائل.

الوارد من الطاقة والبروتين: يجب تحديد الوارد من البروتين إلى 40 غرام يومياً عند المرضى الذين يغلب ألا يحتاجوا للديلزة. يجب بذل الجهد لتثبيط تدرك البروتينات الداخلية بإعطاء المزيد من الطاقة حيثما أمكن على شكل دسم وكاربوهيدرات. قد يحتاج المرضى الموضوعون على الديلزة لكمية أكبر من البروتين (70 غ بروتين يومياً، 10-12 غرام نيتروجين). قد تكون التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي مفيدة في بعض الحالات. قد يستطب وضع المريض على نظام التغذية الوريدية في حال كان مصاباً بالإقياء أو الإسهال أو في حال كانت أمعاؤه غير سليمة أو عندما يستطب إعطاء طاقة ونيتروجيناً كافيين لمريضٍ مصاب بحالة فرط التدرك.

F. الشفاء من القصور الكلوي الحاد:

يستدل عليه عادة بالعودة التدريجية للصادر البولي وبالتالي حدوث تحسن مطرد في القيم المخبرية باتجاه المجال الطبيعي. يصاب بعض المرضى ولاسيما مرضى التنخر الأنبوبي الحاد أو بعد إزالة الانسداد البولي المزمن بما يعرف باسم الطور الإدراري، عندها يجب إعطاؤهم كمية كافية من السوائل لتعويض الصادر البولي بالشكل المناسب، وفي بعض الحالات قد يستطب تعويض كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم وكلور البوتاسيوم والكالسيوم والفوسفات والمغنيزيوم نتيجة ضياع هذه الشوارد مع الصادر البولي. بعد أيام قليلة يعود حجم البول للمجال الطبيعي حالما تستعيد الكليتان قدرتهما على التكثيف وعلى إعادة الامتصاص الأنبوبي.

G. الإنذار:

في القصور الكلوي الحاد غير المختلط كذاك الناجم عن النزف البسيط أو الأدوية تكون نسبة المواتة منخفضة حتى عندما يستطب اللجوء للمعالجة المعيضة للكلية. تبلغ نسبة المواتة 50-70٪ عند المصابين بالقصور الكلوي الحاد المترافق مع خمج خطير أو مع قصور الأعضاء المتعددة. يتحدد الإنذار عادة اعتماداً على شدة الاضطراب المستبطن وبقية الاختلاطات أكثر من اعتماده على القصور الكلوي نفسه.

قضايا عند المسنين:
القصور الكلوي الحاد:
• ينخفض عدد الكليونات بدءاً من عمر 30 سنة. ينخفض معدل تصفية الكرياتينين بمعدل 10 مل/ دقيقة كل عقد بعد عمر 50 سنة.
• مع التقدم بالعمر تنقص الكتلة العضلية وبالتالي تقل كمية الكرياتينين المُنتَجة يومياً. ولذلك قد يكون تركيز كرياتينين المصل مؤشراً مضللاً على حالة الوظيفة الكلوية عند المرضى المسنين سيئي التغذية ذوي الكتلة العضلية القليلة.
• كذلك تخضع الأنابيب الكلوية لتبدلات مرافقة للعمر تؤدي لفقد قدرة الكلى على تكثيف البول وعلى تحميضه وعلى إطراح السموم.
• يتناول المسنون أكثر من غيرهم الأدوية التي قد تساهم في تدهور الوظيفة الكلوية مثل المدرات ومثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.
• بسبب الاعتبارات السابقة نجد أن المسنين معرضون أكثر من غيرهم للإصابة بالقصور الكلوي الحاد، ويعد كلٌّ من الإنتان والداء الوعائي الكلوي والانسداد الموثي ونقص الحجم واضطراب الوظيفة الكلوية الشديد عوامل شائعة مساهمة في إحداث هذا القصور الكلوي.
• إن أشهر وأهم سبب للمرض الكلوي عند المسنين هو السبب الوعائي، حيث تكون الكليتان معرضتين بنسبة كبيرة لنوب انخفاض الضغط.
• ترتفع نسبة المواتة الناجمة عن القصور الكلوي الحاد عند المسنين، والسبب الرئيسي لذلك هو وجود حالات مرضية أخرى مرافقة.

IV. القصور الكلوي المزمن CHRONIC RENAL FAILURE:

يعرف القصور الكلوي المزمن بأنه تدهور لاعكوس في الوظيفة الكلوية يتطور كلاسيكياً على مدى سنوات. في البداية يتظاهر فقط كاضطراب كيماوي حيوي. لاحقاً يسبب فقدُ الوظائف الإطراحية والاستقلابية والغدية الصماوية للكلى تطور الأعراض والعلامات السريرية الخاصة بالقصور الكلوي والتي تنسب لما يعرف باسم حالة اليوريميا. وعندما يكون الموت محتملاً دون المعالجة المعيضة للكلية تسمى الحالة بالقصور الكلوي بمراحله النهائية (ESRF).

إن العقابيل الاجتماعية والاقتصادية الناجمة عن القصور الكلوي المزمن شديدة. في المملكة المتحدة ينضم 85-95 مريضاً جديداً من أصل كل مليون من السكان البالغين سنوياً، ينضمون إلى قائمة المرضى الذين يحتاجون للعلاج بالديلزة طويلة المدى (انظر الشكل 18). ولقد قدم توافرُ الديلزة وزرع الكلى تحسناً كبيراً في إنذار هؤلاء المرضى. إن القصور الكلوي المزمن يحدث بنسبة أعلى بكثير في المناطق الأخرى بسبب الاختلافات في نسبة حدوث الأمراض الناحية والعرقية وبسبب اختلاف مستوى الممارسة الطبية.



الشكل 18: وحدة الديلزة الدموية. 6 من أصل 19 محطة تحوي مزيجاً من كراسي وأسرة الديلزة في وحدة الديلزة الدموية الخارجية. كل محطة تعالج ثلاثة مرضى يومياً أي ستة مرضى بشكل كلي (يخضع المريض للديلزة 3 مرات أسبوعياً).

A. الأسباب:

قد ينجم القصور الكلوي المزمن عن أية حالة تخرب التركيب والوظيفة الطبيعيين للكلى. ولقد ذكرنا بعض الأسباب الهامة في (الجدول 15). يمكن وضع تشخيص افتراضي للشكل المزمن من التهاب كبيبات الكلية عند وجود بيلة بروتينية وبيلة دموية وارتفاع توتر شرياني مع غياب أي سبب آخر للقصور الكلوي، ولكن لا يمكن دائماً وضع التشخيص الدقيق. غالباً ما تكون الكليتان لدى المريض صغيرتين وفي هذه الحالة لا ينصح عادة بإجراء خزعة كلية بسبب صعوبة وضع تشخيص نسجي بناءً على فحص خزعة من كلية متأذية بشدة وبسبب حقيقة أنّه لا يمكن للعلاج أن يحسن الوظيفة الكلوية بشكل ملحوظ.

الجدول 15: الأسباب الهامة للقصور الكلوي المزمن.

الأمراض	النسبة المئوية من القصور الكلوي بمراحله النهائية	ملاحظات
أمراض خلقية ووراثية:	5٪.	مثل الكلية عديدة الكيسات، متلازمة ألبورت.
تضيق الشريان الكلوي:	5٪.	–
ارتفاع التوتر الشرياني:	5–25٪.	من غير الواضح فيما إذا كان هذا الاختلاف في النسبة ناجماً عن اختلافات عرقية أو اختلافات في معايير التشخيص.
الأمراض الكبية:	10–20٪.	يعد اعتلال الكلى بالـIgA السبب الأشيع.
الأمراض الخلالية:	5–15٪.	–
الأمراض الالتهابية الجهازية:	5٪.	الذأب الحمامي الجهازي، التهاب الأوعية.
الداء السكري:	20–40٪.	يوجد اختلافات كبيرة عرقية وقومية (النسبة الأعلى في الولايات المتحدة).
غير معروفة:	5–20٪.	–

B. الإمراضيات:

تساهم اضطرابات توازن الماء والشوارد والحالة الحامضية - القلوية في إحداث الصورة السريرية عند مرضى القصور الكلوي المزمن. ولكن الآلية الإمراضية الدقيقة لمتلازمة اليوريميا السريرية غير معروفة. إن العديد من المواد الموجودة في البلازما بتراكيز غير طبيعية يتوقع لها أن تكون سموم يوريميائية، ولربما تنجم اليوريميا عن تراكم العديد من نواتج الاستقلاب الوسيطة.

C. المظاهر السريرية:

قد يكشف القصور الكلوي بوجود ارتفاع في تركيز البولة والكرياتينين المصلي خلال فحص مخبري روتيني، يترافق القصور الكلوي غالباً مع ارتفاع التوتر الشرياني أو البيلة البروتينية أو فقر الدم. عندما يتطور تدهورُ الوظيفة الكلوية بشكل بطيء نجد أن المريض قد يبقى لا أعراضياً إلى أن ينخفض معدل الرشح الكبي إلى 20 مل/ دقيقة أو أقل (المجال الطبيعي 80-120 مل/د، انظر الشكل 5 صفحة 20). إن البوال الليلي الناجم عن نقص قدرة الكلى على تكثيف البول وعلى زيادة حمل الكليون من الحمل التناضحي غالباً ما يكون عرضاً باكراً. لاحقاً ونتيجةً للتأثير الواسع الطيف الذي يحدثه القصور الكلوي قد تظهر الأعراض والعلامات المرتبطة غالباً بكل جهاز من أجهزة الجسم (انظر الشكل 19). قد يراجع المرضى أحياناً بشكاوى لا يظهر بوضوح أنها من منشأ كلوي مثل التعب أو ضيق النفس.

الشكل 19: العلامات الفيزيائية في القصور الكلوي المزمن. (*مظاهر المعالجة المعيضة للكلى).

في القصور الكلوي بمراحله النهائية (تصفية الكرياتينين أقل من 5 مل/دقيقة) يبدو المريض عليلاً ومصاباً بفقر الدم. وليس من الضروري أن يكون حابساً للسوائل بل قد تظهر عليه علامات نضوب الحجم والصوديوم. قد يكون التنفس لديه عميقاً بشكل غير طبيعي بسبب إصابته بالحماض الاستقلابي (تنفس كوسماول) والقهم والغثيان. لاحقاً يصاب بالفواق والحكة والإقياء والنفضات العضلية ونوب الاختلاج والوسن والسبات.

1. فقر الدم:

إن فقر الدم شائع، وترتبط شدته عادة بشدة القصور الكلوي، وهو يساهم في إحداث العديد من الأعراض اللانوعية الناجمة عن هذا المرض. **ينجم عن عدة آليات إمراضية هي:**

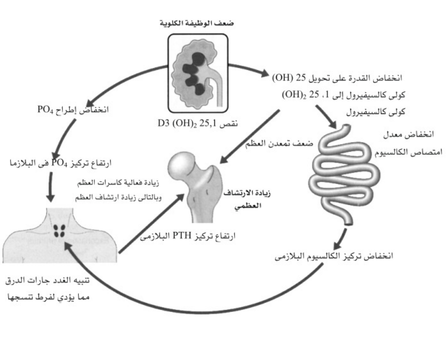
- النقص النسبي في إنتاج الإريثروبيوتين.
- نقص إنتاج الكريات الحمر بسبب التأثيرات السمية التي تبديها اليوريميا على طلائع الكريات الموجودة في نقي العظم.
- انخفاض معدل حياة الكريات الحمر.
- زيادة الضياع الدموي نتيجة الهشاشة الوعائية الشعرية وضعف وظيفة الصفيحات.
- نقص الوارد من الحديد وبقية المواد المساهمة في تصنيع الدم وسوء امتصاصها.

عادة ما يكون تركيز الإريثروبيوتين المصلي طبيعياً ولكنه غير متناسب مع شدة فقر الدم (انخفاض نسبي). نلاحظ عند مرضى الكلى عديدة الكيسات أن فقر الدم غالباً ما يكون أقل شدة أو غائباً أحياناً، وبالمقابل نجد عند بعض المصابين بالأمراض الخلالية أن فقر الدم يكون شديداً جداً بشكل غير متناسب مع درجة القصور الكلوي، ربما تنجم هذه الظاهرة عن تأثيرات هذه الأمراض على الأرومات الليفية الخلالية التي تفرز الإريثروبيوتين.

*** مظاهر المعالجة المعيضة للكلى.**

2. الحثل العظمي كلوي المنشأ:

يتألف هذا الداء العظمي الاستقلابي الذي يرافق القصور الكلوي المزمن من مزيج من تلين العظام والتهاب العظم المليف (الداء العظمي الناجم عن فرط نشاط جارات الدرق) وتخلخل العظام وتصلبها (انظر الشكل 20). ينجم تلين العظام عن انخفاض فعالية خميرة α-1- هيدروكسيلاز الكلوية وبالتالي فشل تحويل كولي كالسيفيرول إلى مستقلبه الفعال 25,1- ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفيرول. وإن عوز هذا الأخير يؤدي إلى ضعف امتصاص الكالسيوم ونقص كالسيوم الدم ونقص تكلس المادة العظمانية Osteoid. ينجم التهاب العظم المليف عن فرط نشاط جارات الدرق الثانوي. تتحرض الغدد جارات الدرق بانخفاض كلس المصل وبارتفاع تركيز الفوسفات. عند بعض المرضى يتطور فرط نشاط جارات درق ثالثي أو مستقل مترافق مع فرط كلس الدم. يحدث تخلخل العظم عند العديد من المرضى بسبب سوء التغذية (احتمال غير مثبت). يشاهد تصلب العظم بشكل رئيسي في المنطقة العجزية وعند قاعدة الجمجمة وفي الفقرات، إن سبب هذا الارتكاس غير الطبيعي غير معروف.



الشكل 20: الآلية الإمراضية للحثل العظمي الكلوي. نتيجةً لنقص 1, 25 $(OH)_2$ D3 وزيادة نشاط الغدد جارات الدرق تزداد فعالية كاسرات العظم وتزداد المادة العظمانية نتيجة لنقص التمعدن العظمي.

3. اعتلال العضلات:

ينجم الاعتلال العضلي المعمم عن مزيج من سوء التغذية وفرط نشاط جارات الدرق وعوز الفيتامين D واضطرابات استقلاب الشوارد. إن المعص العضلي شائع، وقد يستفيد المرضى من علاجهم بمحضر كينين سلفات. قد تكون متلازمة الأقدام المتململة (حيث تكون قدما المريض متهيجتين خلال الليل) مصدر إزعاج شديد للمريض، وهي تتحسن غالباً بالعلاج بمحضر كلونازيبام.

4. اعتلال الأعصاب:

ينجم هذا الاعتلال عن زوال النخاعين من الألياف المغمدة مع ملاحظة أن الألياف الأطول تتأثر بمرحلة أبكر من غيرها. قد يسبب اعتلال الأعصاب الحسية المذل. قد يتظاهر اعتلال الأعصاب الحركية بهبوط القدم. قد يسبب اعتلال الأعصاب الذاتية اليوريميائي تأخر الإفراغ المعدي والإسهال وهبوط الضغط الانتصابي. تظهر الأعراض السريرية الناجمة عن اعتلالات الأعصاب في مرحلة متأخرة من القصور الكلوي المزمن ولكنها قد تتحسن أو حتى تزول بعد البدء بالديلزة.

5. الوظيفة الغدية الصماوية:

قد يوجد العديد من الاضطرابات الهرمونية ومن أهمها فرط برولاكتين الدم وفرط نشاط الغدد جارات الدرق. عند النساء من الشائع حدوث انقطاع الطمث. ويشاهد عند كلا الجنسين الكرع ونقص الوظيفة الجنسية الناجم في جزءٍ منه عن فرط برولاكتين الدم وثر الحليب، أحياناً قد يفيد استخدام محضر بروموكريبتين.

يتطاول العمر النصفي للأنسولين عند مريض القصور الكلوي المزمن بسبب انخفاض معدل استقلابه ضمن الأنابيب الكلوية، ولذلك قد تنخفض حاجة المريض السكري المصاب بالقصور الكلوي بمراحله النهائية، قد تنخفض حاجته من الأنسولين. على كل حال يوجد أيضاً خلل في عمل الأنسولين على مستوى ما بعد المستقبل مما يؤدي لمقاومة نسبية تجاه تأثيراته، يتحسن هذا الاضطراب الأخير بالعلاج بالديلزة. إن التغيرات في استقلاب الكاربوهيدرات تعتمد على نوعية العوامل المسيطرة.

6. الاضطرابات القلبية الوعائية:

يتطور ارتفاع التوتر الشرياني عند حوالي 80٪ من مرضى القصور الكلوي المزمن، ينجم جزئياً عن احتباس الصوديوم. كذلك تميل الكلى المصابة بمرض مزمن إلى إفراز الرينين بشكل مفرط الأمر الذي يؤدي إلى ارتفاع التراكيز المصلية لكلٍّ من الرينين والأنجيوتنسين II والألدوستيرون. تتفاقم هذه الحدثية المرضية في حال وجود نقص إرواء كلوي ناجم عن مرض وعائي كلوي. يجب ضبط ارتفاع التوتر الشرياني لأنه يسبب المزيد من تدهور القصور الكلوي ومفاقمة الأذية الوعائية والكبية، التصلب العصيدي شائع وهو قد يتفاقم بارتفاع التوتر الشرياني، قد يحدث تكلس وعائي وقد يكون شديداً لدرجة يحدث فيها إقفاراً محيطياً. التهاب التامور شائع عند مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية غير المعالجين أو المعالجين بشكل غير كافٍ وهو قد يؤدي لتطور سطام تاموري ومن ثم التهاب تامور عاصر.

7. الحماض:

يترافق انخفاض الفعالية الوظيفية الكلوية مع تطور الحماض الاستقلابي الذي يكون غالباً لا أعراضياً. يؤدي الحماض المستمر إلى درء البروتونات في العظم محل الكالسيوم مما يؤدي لتفاقم الداء العظمي الاستقلابي. قد يفاقم الحماض بدوره تدهور الوظيفة الكلوية ويزيد معدل التدرك النسجي. يجب الحفاظ على تركيز بيكاربونات المصل فوق قيمة 18 ميلي مول/ ليتر بإعطاء محضر بيكاربونات الصوديوم الذي تتحدد جرعته المناسبة حسب التجربة السريرية حيث نبدأ بجرعة 1غ كل 8 ساعات ونزيدها حسب الحاجة. قد تؤدي زيادة الوارد من الصوديوم لارتفاع التوتر الشرياني أو الوذمة، ولذلك يعد محضر كربونات الكالسيوم (حتى 3 غ يومياً) بديلاً مناسباً عن بيكربونات الصوديوم بالإضافة إلى أنه يستخدم لربط الفوسفات الوارد مع الطعام.

8. الخمج:

تضعف المناعة الخلطية والخلوية وتزداد أهبة المريض للإصابة بالخمج. تعد الأخماج السبب الثاني (من حيث الشيوع) للموت عند مرضى الديلزة بعد الأمراض القلبية الوعائية.

9. النزف:

تزداد أهبة المريض للإصابة بالنزف، وتتظاهر هذه الأهبة عند مرضى القصور الكلوي المتقدم بالتكدم الجلدي والنزوف من الأغشية المخاطية. تضطرب وظيفة الصفيحات ويتطاول زمن النزف. تصلح الديلزة الكافية بشكل جزئي هذا الاضطراب.

10. الاضطرابات الهضمية:

من الشائع أن يصاب المريض بالقهم المتبوع بالغثيان والإقياء (ولاسيما عند الصباح). تزداد نسبة إصابة المريض اليوريميائي بالقرحة الهضمية.

D. التدبير:

يرتكز تدبير القصور الكلوي المزمن على المبادئ التالية:

- يجب تحديد سبب المرض الكلوي المستبطن الذي أحدث القصور المزمن.
- يجب بذل الجهود لمنع تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية.
- يجب البحث عن العوامل العكوسة (وعلاجها) التي تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 16).
- يجب بذل الجهد لتخفيف التأثيرات الجانبية الضارة الناجمة عن القصور الكلوي.
- يجب اللجوء للمعالجة المعيضة للكلية (الديلزة أوالزرع) في الوقت المناسب.

يجب في البداية تحديد سبب المرض الكلوي المستبطن إن كان ذلك ممكناً اعتماداً على القصة المرضية والفحص السريري والاستقصاءات المخبرية الكيماوية والمناعية والشعاعية والنسجية. يجب تقييم شدة القصور الكلوي وكشف الاختلاطات الناجمة عنه. في بعض الحالات قد يكون السبب قابلاً للعلاج النوعي (مثل بعض أشكال التهاب كبيبات الكلى الذي يستجيب للعلاج بكابتات المناعة). يجب البحث عن العوامل العكوسة وتصحيحها لأن ذلك يحسن الوظيفة الكلوية (انظر الجدول 16).

الجدول 16: العوامل العكوسة في القصور الكلوي المزمن.

- ارتفاع التوتر الشرياني.
- نقص معدل الإرواء الكلوي:
  - تضيق الشريان الكلوي.
  - انخفاض الضغط المحرض دوائياً.
  - نضوب الماء والصوديوم.
  - تدهور الوظيفة القلبية.
- انسداد السبيل البولي.
- خمج السبيل البولي.
- وجود أخماج أخرى تزيد التدرك وإنتاج البولة.
- الأدوية السامة للكلى.

يوجد العديد من الإجراءات التي تطبق عند مريض القصور الكلوي اللاعكوس لإنقاص شدة الأعراض وربما لإبطاء التطور نحو القصور الكلوي بمراحله النهائية.

1. تأخير ترقي القصور الكلوي المزمن:

في النهاية سيكون القصور الكلوي المزمن مرضاً قاتلاً ما لم تطبق المعالجة المعيضة للكلية (الديلزة أو زرع الكلية). عندما يزيد تركيز كرياتينين المصل عن 300 ميكرومول/ليتر نلاحظ عادة حدوث ترقي في تدهور الوظيفة الكلوية بغض النظر عن سبب القصور المزمن. إن معدل تدهور الوظيفة الكلوية مختلف بين مريض وآخر بشكل كبير ولكنه ثابت نسبياً عند كل مريض على حدة. يسمح تركيز كرياتينين البلازما المقلوب مقابل الزمن، يسمح هذا المخطط للطبيب بأن يتوقع متى سيحتاج المريض للديلزة وبأن يكشف أي تدهور غير متوقع في القصور الكلوي (انظر الشكل 21). قد يعكس التبدلُ الطارئ على انحدار الخط البياني التبدل الطارئ على الخطة العلاجية مثل ضبط التوتر الشرياني وبقية التدابير الأخرى.

2. ضبط التوتر الشرياني:

قد يؤخر ضبط التوتر الشرياني تدهور معدل الرشح الكبي في العديد من الأمراض الكلوية ولاسيما الأمراض الكبية. ولقد ثبتت هذه الحقيقة بالنسبة لاعتلال الكلية السكري المنشأ، ولربما تكون صحيحة بالنسبة لبقية الأمراض أيضاً ولاسيما تلك التي تترافق مع بيلة بروتينية شديدة. إلى الآن لم نحدد عتبة ما لهذا التأثير بل إن أي انخفاض في التوتر الشرياني سيكون مفيداً. اقترحت العديد من قيم التوتر الشرياني لتحقيقها عند المرضى مثل 130/ 85 ملمز عند المصاب بالقصور الكلوي المزمن المعزول ومثل 125/ 75 ملمز عند المصاب بالقصور الكلوي المزمن المترافق مع بيلة بروتينية تزيد عن 1غ/ اليوم. إن الوصول لهذه القيم يحتاج غالباً لإشراك العديد من الأدوية الخافضة للضغط مع بعضها الأمر الذي قد يحد منه السمية الدوائية وعدم مطاوعة المريض. كذلك فإن ارتفاع نسبة إصابة مريض الداء الكلوي المزمن بضخامة البطين الأيسر وبقصور القلب وبالداء الوعائي الساد، إن ارتفاع هذه النسبة يبرر بذل الجهود الشديدة لضبط التوتر الشرياني.

الشكل 21: مخطط تركيز كرياتينين المصل المقلوب مقابل الزمن (على مدى 6 سنوات) عند مريض مصاب بقصور كلوي مترقي ناجم عن اعتلال الكلية الغشائي. يمكن بقياس تراكيز كرياتينين المصل بشكل متكرر توقع زمن حدوث الداء الكلوي بمراحله النهائية. عند نقطة التحول (السهم) لاحظنا أن انحدار الخط البياني قد انخفض بشكل دراماتيكي وهذا ناجم عن علاج المريض بشوطٍ من كلورامبيوسيل وبريدنيزولون لمدة 6 أشهر.

وجد أن مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين أكثر فعالية في إبطاء ترقي القصور الكلوي من الأدوية الأخرى التي تخفض التوتر الشرياني بشكل مكافئ لها (انظر EBM Panel). قد ينجم هذا الفرق عن قدرة هذه المثبطات على تخفيض ضغط الإرواء الكبي بتوسيعها للشرينات الصادرة الأمر الذي يؤدي لانخفاض فوري في ضغط الرشح الكبي عند بدء العلاج بها. إن انخفاض معدل البيلة البروتينية مؤشر إنذاري جيد ولكن من غير الواضح احتمال وجود علاقة سببية بين هذا الانخفاض وجودة الإنذار. بغض النظر عن مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين فإن ضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II تخفض أيضاً ضغط الإرواء الكبي، كذلك قد يمكن الحصول على نفس هذا التأثير بإعطاء ضادات كلس معينة من غير زمرة ديهيدروبيريدين.

3. الحمية:

أظهرت الدراسات التجريبية أنه يمكن تأخير ترقي الداء الكلوي بتطبيق العديد من المناورات على الحمية، ومن أهمها تحديد الوارد من البروتين. إن نتائج هذه الدراسات المجراة على البشر أقل موثوقية وأضعف دلالة (انظر EBM Panel). فمن الصعب على المريض أن يلتزم بالحمية قليلة البروتين بالإضافة لكونها قد تسبب سوء تغذية. على كل حال تبقى هذه المسألة خلافية ولكن بالنسبة لمعظم المرضى الذين يعيشون في مناطق تتوافر فيها المعالجة المعيضة للكلية فإنه لا ينصح بتطبيق حمية صارمة جداً فقيرة بالبروتين. إن تحديد البروتين بشكل متوسط الشدة (60 غرام من البروتين يومياً) يجب أن يترافق مع وارد كافٍ من الحريرات لمنع سوء التغذية. قد يشير القهم والضمور العضلي لضرورة البدء بالديلزة.

EBM

القصور الكلوي المزمن- دور مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين عند المرضى غير السكريين:

وجد أن إعطاء مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين لمرضى غير سكريين مصابين بارتفاع التوتر الشرياني والقصور الكلوي المزمن المترافق مع البيلة البروتينية، إن إعطاءهم هذه الأدوية قد أنقص شدة البيلة البروتينية وأبطأ تدهور الوظيفة الكلوية. ربما تبدي مضادات مستقبلات أنجيوتنسين II نفس التأثير أيضاً، إن هذا التأثير أعظم من نظيره الناجم عن بقية خافضات الضغط وهو مستقل عن تأثيرها في تخفيض الضغط.

EBM

القصور الكلوي المزمن- دور الحمية الفقيرة بالبروتين:

رغم أن أكبر تجربة وحيدة عشوائية لم تبرهن على تأثير مهم لهذه الحمية، فإن التحليل اللاحق لمجموعات أصغر والتحليل لتجارب عشوائية مضبوطة منشورة أظهرا أن تحديد الوارد من البروتين مع الطعام يؤخر ترقي القصور الكلوي المزمن عند المرضى اللاسكريين وعند المرضى السكريين المعتمدين على الأنسولين. فقد وجد عند المرضى اللاسكريين أن حدوث القصور الكلوي بمراحله النهائية قد انخفض بنسبة 40٪ تقريباً مقارنة مع نظرائهم الذين لم يخضعوا لتحديد البروتين. طبقت هذه التجارب حمية مقدارها 0.3-0.8 غ/كغ من البروتين ولم تحدد الوارد المثالي منه.

4. الشحوم:

من الشائع أن يكون تركيز كوليستيرول الدم مرتفعاً عند المرضى الذين لديهم بيلة بروتينية مهمة، كذلك من الشائع أن يكون تركيز الشحوم الثلاثية مرتفعاً عند مرضى القصور الكلوي المزمن. بالإضافة لكون ذلك يؤدي لتطور داء وعائي فإنه يؤدي أيضاً إلى تسريع ترقي الداء الكلوي المزمن. ولقد أدى استحداث مثبطات خميرة ريدوكتاز HMG-CoA إلى إمكانية إحداث تخفيض ملحوظ في الشحوم عند مرضى الداء الكلوي المزمن، ولكن إلى الآن لا توجد دراسات على المدى الطويل عند هذه المجموعة من المرضى. على كل حال يعتقد البعض أن الخطورة العالية لحدوث داء وعائي عند مرضى القصور الكلوي المزمن تبرر علاج هذه الاضطرابات في انتظار أن يأتي الدعم من نتائج الدراسات المضبوطة.

5. الشوارد والسوائل:

بسبب نقص قدرة الكلية القاصرة على تكثيف البول، فإنه لابد من توافر حجم بولي مرتفع نسبياً لإطراح منتجات الاستقلاب، ولذلك ينصح بأن يكون معدل الوارد من السوائل حوالي 3 ليتر يومياً. قد يحتاج المرضى المصابون بداء كلوي مضيع للملح، قد يحتاجون لوارد كبير من الصوديوم والماء بما في ذلك إعطاؤهم كميات من كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم لمنع نضوب السوائل وبالتالي تفاقم تدهور الوظيفة الكلوية. يشاهد هذا الأمر غالباً عند المصابين بالداء الكلوي الكيسي أو بالاعتلال البولي الانسدادي أو باعتلال الكلى الجزري أو بأحد الأمراض الأنبوبية الخلالية الأخرى، ولا يشاهد عند المرضى المصابين بداء كبي. يستفيد هؤلاء المرضى من تناول 5–10 غ/ اليوم (85–170 ميلي مول/اليوم) من كلور الصوديوم فموياً، وعادة نبدأ بجرعة 2–3 غ/ اليوم ونزيد الجرعة لاحقاً حسب الحاجة. إن الحد الذي يجب أن يوقفنا عن إضافة المزيد من الملح هو تطور وذمة رئوية أو محيطية أو تفاقم ارتفاع التوتر الشرياني. قد يستطب استبدال كلور الصوديوم بمحضر بيكاربونات الصوديوم عندما يستطب إصلاح الحماض.

قد يستطب تحديد الوارد من البوتاسيوم (70 ميلي مول/اليوم) والصوديوم (100 ميلي مول/اليوم) في المراحل المتأخرة من القصور الكلوي المزمن في حال وجود دلائل على تراكمهما في جسم المريض. إن تراكم السوائل بشكل مفرط عند المريض المصاب بقصور كلوي طفيف قد يؤدي أحياناً لتطور وذمة رئة دورية، تترافق هذه الحالة بشكل خاص مع تضيق الشريان الكلوي.

6. فقر الدم:

إن الإريثروبيوتين البشري المأشوب فعال في تصحيح فقر الدم الناجم عن القصور الكلوي المزمن. يعطى عادة بجرعات تؤدي لوصول تركيز الخضاب للمجال 10–12 غرام/ليتر. يجب أن يعطى حقناً، ويعد حقنه تحت الجلد الأكثر فعالية. تشمل اختلاطاته ارتفاع التوتر الشرياني الذي يتطلب غالباً تعديل الأدوية الخافضة للضغط، وزيادة قابلية الدم للتخثر وارتفاع نسبة حدوث الخثار ضمن الناسور الشرياني الوريدي المستخدم للديلزة الدموية، وإذا صحح فقر الدم بشكل تدريجي فإن نسبة هذه الاختلاطات تصبح أقل شيوعاً. تنخفض فعالية الإريثروبيوتين في حال وجود عوز حديد عند المريض أو وجود خباثة أو حدثية التهابية فعالة أو عند المريض المصاب بفرط حمل الألمنيوم الذي ينجم أحياناً عن الديلزة، ولذلك يجب البحث عن هذه الحالات وعلاجها إن أمكن ذلك قبل البدء بإعطاء الإريثروبيوتين.

7. الحثل العظمي:

يجب الحفاظ على تركيز كالسيوم وفوسفات المصل قرب الحد الطبيعي قدر الإمكان. يصحح نقص كلس الدم بإعطاء المماكب الصنعي للفيتامين D المعروف باسم 1-α- هيدروكسيلات فيتامين D. تضبط الجرعة بحيث نتجنب

إصابة المريض بفرط كلس الدم، إن ضبط تركيز الكلس سيمنع عادة تطور تلين العظام أو يضبطه، رغم أنه قد يكون معنداً على العلاج أحياناً ربما بسبب وجود عوامل أخرى تثبط تمعدن العظم. يضبط فرط فوسفات الدم بتحديد الطعام الغني به (مثل الحليب والجبن والبيض) وباستخدام الأدوية الرابطة للفوسفات التي تتحد مع الفوسفات المتناول مع الطعام لتشكل معقداً غير ذواب يمنع امتصاصه (من الأدوية الرابطة للفوسفات نذكر كربونات الكالسيوم بجرعة 500 ملغ فموياً مع كل وجبة طعام). كذلك يبدي محضر هيدروكسيد الألمنيوم تأثيراً رابطاً للفوسفات (300-600 ملغ فموياً قبل كل وجبة، يعطى على شكل كبسولات)، ويجب إعطاء هيدروكسيد الألمنيوم بأقل جرعة فعالة ممكنة وقبل الطعام مباشرة للحيلولة دون الانسمام به. يمكن بتلك الإجراءات منع أو ضبط فرط نشاط جارات الدرق الثانوي، ولكن في حال وجود داء عظمي شديد مع فرط نشاط جارات درق مستقل يصبح من الضروري استئصال جارات الدرق.

E. الإنذار:

تحدثنا سابقاً عن ميل اضطراب الوظيفة الكلوية للترقي (انظر الشكل 21) وعن العوامل التي يمكن لها أن تؤثر على هذا الترقي.

إن المعلومات حول الإنذار طويل الأمد بالنسبة لمرضى الديلزة أو مرضى زرع الكلية محدودة لأن هذه التقنيات توافرت فقط منذ حوالي 30 سنة وهي تخضع للتطور بشكل سريع ومستمر. ورغم ذلك يمكن اعتبار الديلزة وزرع الكلية شكلين فعالين جداً من أشكال العلاج، وتبلغ نسبة البقيا لمدة 5 سنوات 80٪ تقريباً عند المرضى الذي يخضعون للديلزة الدموية المنزلية و 80٪ عند مرضى زرع الكلية و60٪ عند الذين يخضعون للديلزة الدموية المشفوية و50٪ عند الذين يخضعون للديلزة البريتوانية المستمرة المتنقلة (CAPD). لا يمكن مقارنة هذه النسب مع بعضها البعض بشكل مباشر بسبب اختلاف المرضى الذين يخضعون لكل طريقة حيث نجد أن المرضى الذين يعالجون بالديلزة البريتوانية غالباً ما يكونون متقدمين بالعمر ومصابين بأمراض جهازية مثل الداء السكري. من الصعوبات الأخرى في تحديد الإنذار طويل الأمد لمرضى القصور الكلوي المزمن أن نسبة كبيرة منهم تموت نتيجة تعرضهم لأسباب مرضية أخرى وعلى رأسها الأمراض الوعائية وذلك مقارنة مع باقي الناس من نفس العمر. على كل حال تشير الدراسات المبدئية إلى أن إنذار مرضى الداء الكلوي بمراحله النهائية الآن أفضل بكثير من إنذار المرضى المصابين بالعديد من الأمراض الأخرى المميتة.

المعالجة المعيضة للكلية
RENAL REPLACEMENT THERAPY

منذ ستينات القرن العشرين توافرت تقنيات معينة للتعويض عن بعض الوظائف الكلوية، وقد طبقت في البداية لتدبير القصور الكلوي الحاد، ولكن بعد ذلك أصبحت روتينية لتدبير مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية. بل إنها أضحت تشكل الجزء الأكبر من الخطة العلاجية لهم. هذه التقنيات الاصطناعية لا تعوض عن الوظائف الاستقلابية والغدية الصماوية التي تقوم بها الكلى السليمة، ولكنها على كل حال تضبط القيم المخبرية المصلية الخاصة بالكلية وتسهل التخلص من السوائل من الدوران (الترشيح الفائق). النموذج الأول للمعالجة المعيضة للكلى كان الديلزة الدموية التي لا تزال أشيع الاستراتيجيات المطبقة في هذا المجال، ولكن حالياً توجد تقنيات أخرى تستخدم بشكل خاص لتدبير مرضى القصور الكلوي الحاد غير المستقرين (انظر الجدول 17).

جدول 17: أنواع المعالجة الاصطناعية المعيضة للكلية.

الطريقة	الاستطباب	المدة النموذجية	التواتر النموذجي	غشاء الديلزة	خط الديلزة
الطرق التي تتضمن دوران الدم خارج الجسم بشكل مضبوط آلياً:					
الديلزة الدموية.	القصور الكلوي الحاد.	3-5 ساعات.	غالباً كل يوم، أحياناً مرة كل يومين.	غشاء صنعي مبلمر.	قثطرة وريدية مركزية ثنائية اللمعة.
	القصور الكلوي المزمن.	3-5 ساعات.	ثلاث مرات أسبوعياً.	غشاء صنعي مبلمر.	قثطرة وريدية مركزية ثنائية اللمعة أو ناسور محيطي شرياني وريدي.
الترشيح الدموي مرتفع الحجم.	القصور الكلوي الحاد.	4-6 ساعات (يستبدل بـ15-30 ليتر من سائل الرشح).	غالباً كل يوم، أحياناً مرة كل يومين.	غشاء صنعي مبلمر شديد النفوذية.	قثطرة وريدية مركزية ثنائية اللمعة.
الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي (CVVH).	القصور الكلوي الحاد (المريض غير المستقر مثل مريض العناية المركزة).	مستمرة حسب الحاجة.	يستبدل بـ1-2 ليتر من سائل الرشح كل ساعة.	غشاء صنعي مبلمر شديد النفوذية.	قثطرة وريدية مركزية ثنائية اللمعة.
الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي (CAVH).	القصور الكلوي الحاد (المريض غير المستقر مثل مريض العناية المركزة).	مستمرة حسب الحاجة.	يستبدل بـ1-2 ليتر من سائل الرشح كل ساعة.	غشاء صنعي مبلمر شديد النفوذية.	قنية محيطية شريانية ووريدية.
الطريق التي تتضمن تسريب سائل إلى الجوف البريتواني:					
الديلزة البريتوانية المستمرة الجوالة (CAPD).	القصور الكلوي المزمن.	مستمرة.	4- 5 × 2 ليتر من السائل يبدل يومياً.	الغشاء البريتواني.	قثطرة طرية توضع داخل جوف البريتوان (قثطرة تنكوف).
الديلزة البريتوانية الأوتوماتيكية.	القصور الكلوي المزمن.	طوال الليل (غالباً مع مبادلة مرة واحدة خلال النهار).	يستبدل السائل 4-5 مرات بواسطة الآلة.	الغشاء البريتواني.	قثطرة تنكوف.
الديلزة البريتوانية الحادة.	القصور الكلوي الحاد.	مستمرة.	تتم مبادلة السائل كل ساعة يدوياً أو بواسطة الآلة.	الغشاء البريتواني.	قثطرة بريتوانية صلبة.

I. المعالجة المعيضة للكلية في القصور الكلوي الحاد:

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN ACUTE RENAL FAILURE:

تشمل استطبابات المعالجة المعيضة للكلية في القصور الكلوي الحاد ما يلي:

- **ارتفاع تركيز البولة المصلي:** عموماً من غير المرغوب به أن يتجاوز تركيز البولة المصلي 30 ميلي مول/ ليتر وتركيز الكرياتينين 600 ميكرومول/ليتر، ولكن ذلك يعتمد على عوامل أخرى مثل سرعة تدهور التوازن الكيماوي الحيوي ومخاطر تطبيق الديلزة عند المريض.
- **فرط بوتاسيوم الدم:** يمكن تدبير هذه المشكلة عادة على المدى القصير دوائياً. ولكن يستطب اللجوء للديلزة غالباً من أجل تدبيرها بشكل نوعي.
- **فرط الحمل بالسوائل:** في حال لم يتم ضبطه بتحديد السوائل وإعطاء المدرات.
- **التهاب التامور اليوريميائي:** غير شائع في القصور الكلوي الحاد.

تشمل الخيارات الرئيسة للمعالجة المعيضة للكلية في القصور الكلوي الحاد الديلزة الدموية والترشيح الدموي العالي الحجم والترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي أو الوريدي الوريدي والديلزة البريتوانية.

A. الديلزة الدموية:

رغم زيادة اللجوء للتقنيات المستمرة في تدبير القصور الكلوي الحاد لازالت الديلزة الدموية المتقطعة طريقة علاجية هامة في معظم الوحدات الكلوية. يمكن تدبير معظم مرضى القصور الكلوي الحاد بإخضاعهم للديلزة الدموية لمدة 3-4 ساعات يومياً عند المريض المصاب بفرط التدرك أو 3-4 ساعات مرة كل يومين عند الآخرين. تعدل معطيات الديلزة بحيث نحافظ على تركيز البولة المصلي قبل الديلزة القادمة عند قيمة تقل عن 30 ميلي مول/ليتر ونضبط تراكيز بوتاسيوم وفوسفات المصل والحجم خارج الخلوي ضمن المجال الطبيعي.

يفتح الطريق الوريدي بواسطة قثطرة وريدية مزدوجة اللمعة غالباً تركب ضمن وريد كبير مثل الوداجي الباطن بشكل شائع أو تحت الترقوة أو الفخذي. غالباً ما تكون صلاحية هذه القثاطر لفترة محدودة بسبب الخثار أو الإنتان. حالياً نادراً ما يستطب إجراء ناسور Scribner الذي يتألف من ذرى من التفلون ومن أنبوب من المطاط السيليكوني يصل بين شريان ووريد عند الكاحل أو المعصم. ثم يفصل الأنبوب بعد ذلك لوصله مع جهاز الديلزة.

يجب استخدام المميعات لمنع تشكل الخثرات في الدارة خارج الجسم، وإن آلات الديلزة الدموية مجهزة بحيث تسرب الهيبارين ضمن داراتها، وتراقب فعالية التمييع بقياس زمن التخثر المفعل (ACT). تشير الدراسات الحديثة إلى أن استخدام محضر إيبوبروستينول (بروستاسيكلين) من أجل التمييع قد ترافق مع انخفاض خطورة النزف عند مريض الديلزة، ولذلك تستخدمه العديد من المراكز عند مرضى منتخبين.

B. الترشيح الدموي عالي الحجم:

تشمل هذه التقنية إزالةً واستبدالاً سريعين لـ15-30 ليتراً من البلازما تخضع لترشيح فائق على مدى 3-5 ساعات باستخدام غشاء صنعي يتمتع بقدرة ترشيح فائق مرتفعة جداً، تجرى جلسة الترشيح يومياً أو مرة كل يومين. يستعاض عن السائل الذي يزال من الجسم بسائلٍ الترشيح الدموي. يدعي البعض أن هذه التقنية تُحدث عدم ثبات دوراني أقل من ذاك الناجم عن الديلزة الدموية.

C. التقنيات المستمرة:

تشمل هذه التقنيات كلاً من الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي (CAVH) والترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي (CVVH) (انظر الشكل 22). تحدث هذه التقنيات اضطراباً هيموديناميكياً أقل من ذاك الناجم عن الديلزة الدموية التقليدية، وهي تستخدم بشكل واسع عند مرضى القصور الكلوي الحاد غير المستقرين الذين يحتاجون للعناية المركزة (انظر الشكل 16، صفحة 47). في الترشيح الدموي المستمر الشرياني الوريدي يتم الجريان عبر الدارة خارج الجسم بقوة الفرق بين الضغط الشرياني والوريدي. قد يحدث ترشيح سيئ أو تتشكل خثرات ضمن المصفاة نتيجة انخفاض الضغط الشرياني و/أو ارتفاع الضغط الوريدي المركزي. أما في حالة الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي تستخدم مضخة لتأمين الجريان (يكون مضبوطاً) عبر الدارة خارج الجسم. يدبر معظم المرضى بإزالة واستبدال 1–2 ليتراً من السائل المرشّح كل ساعة (يساوي معدل رشح كبي بقيمة 15–30 مل/ دقيقة).

D. الديلزة البريتوانية:

استعيض عن هذه التقنية لتدبير القصور الكلوي الحاد بالطرق السالفة الذكر (في معظم المراكز). فهي أقل فعالية من الديلزة الدموية، ونادراً ما تحدث توازناً كيماوياً حيوياً جيداً ولاسيما عند المرضى المصابين بحالة تدرك ملحوظ. هذه الطريقة ليست عملية عند المريض الذي خضع حديثاً لعمل جراحي على البطن، ولكنها قد تكون مفيدة عند المريض المصاب بعدم ثبات هيموديناميكي (مثل بعد الجراحة القلبية). يستخدم مبزل وقنية لفتح مدخل بريتواني حاد ويسرب 0.5–2 ليتر من سائل الديلزة البريتوانية ومن ثم تسحب هذه السوائل وتعاد الكرة دورياً. يمكن تنظيم الجريان يدوياً أو بالاعتماد على منظم جريان أوتوماتيكي. يشير التدفق العكر لسائل الديلزة من جوف البطن إلى أن المريض مصاب بالتهاب البريتوان عندها يجب نزع القثطرة فوراً وإعطاء الصادات المناسبة (مثل فانكوميسين أو جنتاميسين).

الشكل 22: الترشيح الدموي المستمر الوريدي الوريدي (CVVH) في وحدة العناية المركزة. نلاحظ في هذه الصورة أن المرشح الدموي والدارة الدموية الخارجية قد غطيت لتخفيف الضياع الحروري لأن المريض مصاب بانخفاض درجة الحرارة أصلاً.

II. المعالجة المعيضة للكلية في القصور الكلوي المزمن:

RENAL REPLACEMENT IN CHRONIC RENAL FAILURE:

A. الديلزة الدموية:

تعد الديلزة الدموية المتقطعة الطريقة القياسية المعتمدة حالياً لتنقية الدم عند مرضى الداء الكلوي بمراحله النهائية (انظر الشكل 23). يجب البدء بالديلزة الدموية عندما نلاحظ أن المريض مصاب بقصور كلوي متقدم رغم تلقيه العلاج الدوائي المناسب، ويجب أن يتم ذلك قبل ظهور الاختلاطات الخطيرة، وهذا ما يحدث غالباً عندما يصل تركيز الكرياتينين المصلي إلى 600–800 ميكرومول/ليتر. يجب صنع ناسور شرياني وريدي (يجرى في الذراع عادة) عندما يصل تركيز الكرياتينين المصلي إلى حوالي 400 ميكرومول/ليتر وبالتالي يتاح له الوقت الكافي لكي يترسخ. بعد مرور 4–6 أسابيع على فتح هذا الناسور يؤدي ارتفاع الضغط ضمن الوريد المقدم من الناسور إلى تمدده وتثخن جداره (يصبح كالشريان). بعد ذلك يمكن إدخال إبر واسعة اللمعة داخل هذا الوريد لتأمين خط لكل جلسة ديلزة دموية (انظر الشكل 23). فإذا لم يكن ذلك ممكناً يمكن وضع قثطرة بلاستيكية في وريد مركزي واستخدامها كخطٍ للديلزة الدموية لفترة مؤقتة. تجرى الديلزة الدموية بمعدل 3 مرات أسبوعياً على مدى 3–5 ساعات لكل مرة. يلاحظ معظم المرضى تحسناً تدريجياً في الأعراض خلال أول ستة أسابيع من بدء العلاج. ينخفض التركيز المصلي للبولة والكرياتينين مع كل جلسة ولكن لا يعودان للمجال الطبيعي. وتلتزم معظم الوحدات المعايير المعتمدة المقبولة للقول بأن الديلزة كانت كافية والتي ترتبط بتصفية البولة بالقياس إلى ماء الجسم الكلي. يمكن لبعض المرضى إجراء عملية الديلزة في المنزل. يعيش العديد من المرضى حياة طبيعية وحيوية وتمتد بقياهم لأكثر من 20 عاماً بشكل عام.

الشكل 23: الديلزة الدموية. مريضة تجرى لها ديلزة دموية بواسطة ناسور تحت جلد الذراع (ناسور بريشيا–سيمينو)، ولاحقاً زرع لها كلية من قريب حي.

B. الديلزة البريتوانية المستمرة الجوالة (CAPD):

تستخدم هذه الطريقة للحالات المزمنة، وهي تتم بإدخال قثطرة سيلاستيكية دائمة إلى الجوف البريتواني. يسرب عبرها ليتران من سائل الديلزة العقيم المعادل الحلولية ويحبس ضمن الجوف البريتواني لمدة 6 ساعات تقريباً، خلال هذه الفترة تنتشر الفضلات الاستقلابية من الشعيرات الدموية البريتوانية إلى سائل الديلزة عبر مدروج التركيز، ثم يرشف هذا السائل ويستعاض عنه بسائلٍ آخر جديد، وتكرر هذه الدورة 4 مرات يومياً، وخلال هذه الفترة يمكن للمريض أن يتحرك ويقوم بأداء كافة فعالياته اليومية العادية. هذه الطريقة مفيدة بشكل خاص عند يفعان الأطفال وعند المسنين المصابين بعدم ثبات قلبي وعائي وعند السكريين. قد يتعرقل استخدامها المديد بحدوث نوب من التهاب البريتوان الجرثومي، ولكن بعض المرضى عولجوا بها بنجاح لمدة تزيد عن 10 سنوات.

شاع بشكل واسع حالياً استخدام الديلزة البريتوانية الآلية (APD)، وهي شبيهة بالطريقة السابقة ولكنها مزودة بجهاز خاص يقوم بمبادلة السائل خلال الليل مع ترك المريض حراً خلال النهار أو تجرى مبادلة وحيدة فقط خلاله.

C. زرع الكلية:

تسمح هذه الطريقة بإمكانية استعادة الوظيفة الكلوية الطبيعية وبتصحيح كل الاضطرابات الاستقلابية الناجمة عن القصور الكلوي المزمن. تؤخذ الكلية الطعم من متبرع متوفٍ أو من قريبٍ للمريض. يجب أن تكون الزمرة الدموية (ABO) متطابقة بين المتبرع والمستقبل، وعادة يتم اختيار الكلية المُتبرَّع بها على أساس التوافق النسجي (HLA)، مستضد الكريات البيض البشري) التام بينها وبين نسيج المستقبِل لأن ذلك يحسن بقياها. يعد رفض الطعم المتواسط مناعياً السبب الرئيس لفشل الزرع. لقد تحسنت نتائج زرع الكلى بشكل ملحوظ في السنوات الأخيرة. حيث تبلغ نسبة بقيا الطعم المزروع حياً لمدة 3 سنوات حوالي 80٪ ونسبة البقيا الخاصة بالمريض لنفس المدة 90٪ تقريباً.

يجب إعطاء المريض معالجة طويلة الأمد مثبطة للمناعة بعد زرع الكلية. وضعت العديد من الخطط الدوائية لهذه الغاية ولكن أكثرها تداولاً يقوم على إشراك محضر بريدنيزولون مع سيكلوسبورين A مع أزاثيوبرين. يوجد تركيز حول السمية الكلوية الطويلة الأمد الناجمة عن محضر سيكلوسبورين. حالياً أثبت الدور المفيد للأدوية الحديثة المثبطة للمناعة (تاكروليموس، ميكوفينولات موفيتيل، راباميسين) في هذا المجال اعتماداً على التجارب السريرية.

يترافق تثبط المناعة مع ازدياد نسبة الأخماج ولاسيما الانتهازية منها، وارتفاع خطورة الإصابة بالأورام الخبيثة ولاسيما الجلدية منها، حيث أن 15٪ من المرضى البيض سيصابون بخباثة جلدية بعد مرور 15 سنة على الزرع. إن اللمفومات نادرة ولكنها تحدث باكراً وغالباً تكون مرتبطة بالإنتان بحمة الحلأ ولاسيما حمة إبشتاين-بار. رغم هذه المشاكل يعد الزرع مصدر الأمل الأفضل لممارسة حياة عادية بالنسبة للمريض، وهو أقل الطرق العلاجية كلفة مقارنة بنتائجه الجيدة في تدبير القصور الكلوي المزمن.

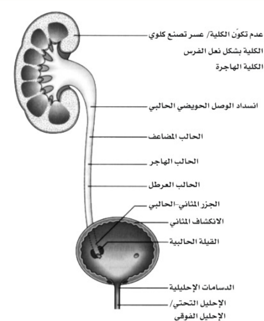
قضايا عند المسنين:
المعالجة المعيضة للكلية:
• لا يعد العمر بحد ذاته مانعاً لضمان حياة بنوعية جيدة بتطبيق المعالجة المعيضة للكلية.
• ارتفاع نسبة الأمراض القلبية الوعائية عند المسنين يجعل الديلزة صعبة لديهم، حيث أن المسن أكثر حساسية لاضطرابات توازن السوائل وأكثر أهبة للإصابة بانخفاض التوتر الشرياني خلال إجراء الديلزة وللإصابة بارتفاع التوتر الشرياني الارتدادي في الفترات الفاصلة بين جلسات الديلزة. كذلك فإن وجود الداء القلبي الإقفاري عند المسن يعرضه بسهولة للإصابة بوذمة الرئة فيما لو حدث لديه فرط حمل حجمي.
• مما سبق نستنتج أن الطريقة الوحيدة المناسبة للمرضى المسنين هي الديلزة الدموية المطبقة في المشفى مع العناية الطبية والتمريضية اللصيقة.
• من الصعب أن نتوقع البقيا الخاصة لكل مريض مسن موضوع على الديلزة، ولكنها بلا ريب ترتبط بالسن وبالقدرة الوظيفية (مقياس بارثيل أو كارنوفسكي) وبوجود أمراض مرافقة.
• يعد التوقف عن إجراء الديلزة سبب شائع لموت المسنين المصابين بأمراض مرافقة.
• إن المخاطر النسبية للجراحة ولإعطاء مثبطات المناعة ولمحدودية حياة الأجهزة الحيوية في جسم المسن، إن اجتماع هذه العوامل يجعل معظم المسنين مستبعدين من إجراء الزرع لهم.
• قد يكون العلاج المحافظ الصارم دون اللجوء للديلزة، قد يكون الخيار الأوسع انتشاراً لتدبير المرضى الذين لديهم خطورة عالية من احتمال تعرضهم للاختلاطات الناجمة عن الديلزة وأولئك الذين يكون إنذارهم سيئاً والذين يملكون فرصة ضعيفة للتحسن الوظيفي بعد تطبيقها.

التشوهات الخلقية في الكلى والسبيل البولي

CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE KIDNEYS AND URINARY SYSTEM

تصيب التشوهات الخلقية الخاصة بالسبيل البولي (انظر الشكل 24) أكثر من 10٪ من الولدان، وهي وإن لم تكن مميتة فوراً لكنها قد تؤدي لتطور اختلاطات متعددة في مراحل الحياة التالية. يولد طفل واحد من أصل كل 500 تقريباً ولديه كلية وحيدة، ورغم أنها عادة ما تتوافق مع الحياة الطبيعية فإنها غالباً ما تترافق مع تشوهات أخرى. يعد داء الكلية عديدة الكيسات السبب الوراثي الأشيع للداء الكلوي الشديد، وفي المرتبة الثانية تأتي متلازمة ألبورت أما بقية الأمراض الكيسية فقد درست في الصفحة 96. تشمل بقية الاضطرابات الوراثية التي تؤثر على الكلية كلاً من المتلازمات الورمية والحالات الناجمة عن طفرات في الجزيئات المبادلة أو الناقلة.

ينجم الإحليل التحتي (المبال التحتاني) عن قصور في التحام الطيات الجنينية مما يؤدي لتوضع شاذ لفوهة الصماخ البولي الخارجية على السطح البطني من القضيب. قد تكون هذه الفتحة متوضعة بموقع أمامي (ليس في المكان الطبيعي وإنما تحته مباشرة) أو قضيبياً أو عند كيس الصفن أو حتى في العجان، وفي هذه الحالات الأخيرة يتندب الجسم الإسفنجي ويتليف مما يؤدي لانحناء القضيب بطنياً أو لاعوجاجه. يهدف العلاج إلى إصلاح هذا التشوه بتسليخ التليف أولاً ثم بإجراء عمل جراحي تجميلي يجعل فوهة الإحليل في موضعها الطبيعي على الحشفة، يجب إتمام هذه العملية قبل أن يصل الطفل لسن المدرسة.



الشكل 24: التشوهات الخلقية في السبيل البولي.

أما في حالة الإحليل الفوقي (المبال الفوقاني) نجد أن فوهة الصماخ البولي الخارجية تتوضع على السطح الظهري للقضيب. تتراوح درجة هذا التشوه من تشوه قضيبي معزول إلى قصور صريح في تطور المثانة والإحليل. ينجم تشوه شديد من امتداد الغشاء المذرقي إلى جدار البطن السفلي حيث يمنع نصفي هذا الجدار من الانغلاق فوق المثانة المتطورة، نتيجة لذلك تبقى مخاطية المثانة والفتحات الحالبية مكشوفة وتشكل جزءاً تحت سري من جدار البطن (الانكشاف المثاني Exstrophy). يبقى الإحليل مفتوحاً للخارج والخصيتين غير هابطتين. تشمل التشوهات الأخرى انفصال ارتفاق العانة وهبوط المستقيم. لا يكون إصلاح هذه التشوهات ناجحاً دائماً وقد يبقى السلس البولي مشكلة كبيرة تحتاج لتحويل بولي.

تتطور القيلة الحالبية (انظر الشكل 12، الصفحة 39) خلف فتحة حالبية ضيقة جداً (دبوسية)، ويتوسع الجزء من الحالب الواقع ضمن الجدار المثاني ويبرز إلى داخل المثانة وقد يتضخم بشكل كبير جداً.

يحدث الحالب الهاجر عند وجود تضاعف خلقي في كلية واحدة أو اثنتين (الكلية المضاعفة). من الناحية التطورية يملك الحالب فرعين رئيسين وفي حال استمرار هذا الترتيب نجد أنه يمكن للحالبين الاثنين الخاصين بالكلية المضاعفة أن ينزحا البول بشكل منفصل إلى المثانة، حيث يدخل أحدهما بشكل طبيعي إلى منطقة المثلث المثاني بينما يدخل الحالب الهاجر (من الشطر الكلوي العلوي) إلى المثانة أحياناً أو بشكل أندر إلى المهبل أو إلى الحويصل المنوي.

قد تكون الآلية الدسامية الخاصة بالحالب الهاجر الذي دخل المثانة غير فعالة مما يؤدي لتدفق البول إليه عائداً من المثانة خلال التبول (جزر مثاني-حالبي). قد يحدث هذا الجزر في حالب متوضع بشكل طبيعي في حال فشل الجزء داخل الجداري منه في العمل كدسام. يؤثر ضغطُ البول القالس كانسداد متقطع والذي قد يؤدي لأذية كلوية خطيرة عند الأطفال. لقد ناقشنا تدبير الجزر المثاني – الحالبي واعتلال الكلية المرافق في الصفحة 95.

يلاحظ في حالة الحالب العرطل الانسدادي الأولي توسع الحالب في كل أقسامه باستثناء الشدفة النهائية دون وجود سبب واضح ودون وجود جزر مثاني-حالبي. قد يستطب إجراء دراسات شعاعية ودراسات ديناميكية (دراسات الضغوط والجريان) لكشف أي انسداد بولي محتمل، وقد يستطب تضييق الحالب وإعادة زرعه في المثانة.

الأمراض الكلوية الوعائية
RENAL VASCULAR DISEASES

إن التروية الدموية الكافية ضرورية للكلى للقيام بكل وظائفها. ولذلك فإنه يمكن للأمراض التي تؤثر على الأوعية الدموية الكلوية أن تسبب أيَّ مظهر سريري للداء الكلوي. من الشائع أن تسبب هذه الأمراض القصور الكلوي الحاد أو المزمن وارتفاع التوتر الشرياني الثانوي.

I. تضيق الشريان الكلوي RENAL ARTERY STENOSIS:

بينما من المعلوم تماماً أن أمراض الشرايين الكلوية تشكل سبباً لارتفاع التوتر الشرياني الثانوي، فإنها تشكل أيضاً وبشكل متزايد سبباً معروفاً من أسباب القصور الكلوي ولاسيما عند المسنين، وتعرف هذه الحالة باسم اعتلال الكلية الإقفاري.

A. الآلية الإمراضية:

يعد التصلب العصيدي السبب الأشيع لتضيق الشريان الكلوي ولاسيما عند المرضى المسنين، ومن المعتاد أن يترافق مع تصلب عصيدي مهم سريرياً في موضع آخر من الجسم، وترتفع نسبة تشخيصه في حال وجود أعراض وعلامات إقفارية في الطرفين السفليين. أما عند المرضى الذين تقل أعمارهم عن 50 سنة فيغلب أن يكون سبب تضيق الشريان الكلوي هو عسر التصنع الليفي العضلي، وهو عبارة عن حزمة خلقية من النسيج الليفي تحيط بالشريان ومع نمو المريض يصاب هذا الشريان بالتضيق المترقي، من الشائع أن تتظاهر هذه الحالة بارتفاع التوتر الشرياني عند مريض بعمر 15–30 سنة. في كلتا الحالتين (التضيق العصيدي، عسر التصنع الليفي العضلي) وعندما يكون التضيق مهماً من الناحية الهيموديناميكية يحدث توسع تالٍ لمنطقة التضيق. يصنف التضيق على أنه فُتَحي Ostial (عند فوهة الشريان) أو داني أو قاصي حسب الجزء المتأثر من الشريان، وتقيم شدته حسب درجة التضيق. إن التضيق الذي يقل عن 50٪ لا يحدث نتائج هيموديناميكية مهمة عادة. في حالة التضيق البسيط وحيد الجانب نجد أن الكلية على الجانب السليم تظهر تبدلات توحي بتصلب كلوي محرض بارتفاع التوتر الشرياني، بينما نجد أن البارانشيم الكلوي على الجانب المؤوف قد يكون محمياً بشكل نسبي من تأثيرات ارتفاع التوتر الشرياني، ولكن سيكون معدل الرشح الكبي الخاص بهذه الكلية منخفضاً بسبب نقص ترويتها. في حالة التصلب العصيدي نجد أن الصورة تختلط غالباً بداء الأوعية الصغيرة في الكليتين الذي قد يكون على صلة بالصمة العصيدية تحت السريرية أو بارتفاع التوتر الشرياني أو بمرض آخر.

B. الاستقصاءات:

يسبب التضيق المديد ضمور الكلية المؤوفة حيث تظهر بقد صغير على التصوير بأمواج فوق الصوت. وبما أن معظم حالات تضيق الشريان الكلوي وحيدة الجانب فإن عدم تناظر الكليتين (عدم تساوي حجمهما) يشكل علامة مفيدة موجهة للتشخيص اعتماداً على التصوير بأمواج فوق الصوت (ولكنها علامة غير حساسة ومتأخرة)، ومن العلامات الأخرى المفيدة ارتفاع التوتر الشرياني أو اضطراب الوظيفة الكلوية أو الداء الوعائي في موضع آخر من الجسم (انظر الجدول 18). قد يظهر تصوير الكلى بقبط النظير المشع أن الكلية على الجانب المؤوف يتأخر قبطها لهذا النظير وينقص معدل إطراحها له. تشخص هذه الحالة بشكل نوعي بتصوير الشريان الكلوي الظليل (انظر الشكل 25) الذي يجب إجراؤه قبل البدء بالعلاج.

الجدول 18: تضيق الشريان الكلوي.

يشك بتشخيص تضيق الشريان الكلوى في حال:

- كان ارتفاع التوتر الشريانى شديداً أو حديثَ الظهور أو صعبَ الضبط.
- كانت الكليتان غير متساويتين في القد.
- كان يوجد دليل على داء وعائي في موضع آخر من الجسم (ولاسيما الطرفين السفليين).



الشكل 25: تضيق الشريان الكلوي. A: تصوير شرياني ظليل بطريقة الطرح الرقمي بعد حقن مادة ظليلة ضمن الأبهر يظهر تضيق الشريان الكلوي. الأبهر البطني غير منتظم بشكل شديد وعصيدي. الشريان الكلوي الأيمن غائب تماماً، بينما الشريان الكلوي الأيسر متضيق (السهم) ولكن المادة الظليلة عبرت منطقة التضيق لتظهر صورة الكلية في بدايتها. B: عند مريض آخر أدخلت القثطرة إلى ما بعد التضيق عند فتحة الشريان الكلوي الأيمن استعداداً لإجراء توسيع بالبالون/ تركيب قالب داعم.

C. التدبير والإنذار:

يتطور تضيق الشريان الكلوي العصيدي المنشأ إلى انسداد كامل فيما لو لم يعالج مما يؤدي لانعدام الوظيفة الكلوية، وهذا ما يحدث في 15٪ من الحالات. وتزداد هذه النسبة كلما كان التضيق أشد. في حال كان ترقي التضيق تدريجياً نجد أنه قد تتطور أوعية رادفة تحافظ على بعض من الوظيفة الكلوية. وحتى عندما ينعدم الإرواء الدموي عبر الشريان الكلوي الرئيسي تتلقى الكلية بعض التروية من الأوعية الدموية المحفظية، هذه التروية لن تدعم الأداء الوظيفي الكلوي ولكنها قد تكون كافية للحيلولة دون تعرض الكلية للاحتشاء والتخرب. لا يسبب عسر التصنع الليفي العضلي انسداداً كاملاً في العادة وإن التضيق الشرياني الناجم عنه يتوقف عند حد معين عند توقف المريض عن النمو.

تشمل الخيارات العلاجية ما يلي:

- العلاج الدوائي (خافضات الضغط، جرعة منخفضة من الأسبيرين، الأدوية الخافضة للشحوم إن استطبت).
- رأب الشريان: حيث يتم توسيعه بالبالون مع/ أو دون تركيب قالب دعم ميكانيكي.
- استئصال جراحي للقطعة المتضيقة وإعادة المفاغرة.

حالياً لا توجد معطيات موثقة تشير لأفضلية طريقة ما على أخرى. حالياً يلجأ للرأب الشرياني بشكل واسع مع تركيب دعامة (ستنت) لتحسين الجريان. على كل حال قد توجد مخاطر شديدة لهذه المقاربات عند المريض المصاب بالتصلب العصيدي تشمل اعتلال الكلية بوسيط التباين وانسداد الشريان الكلوي والاحتشاء الكلوي والصمة العصيدية، والتي تنجم عن المنابلة على أبهر مريض جداً. إن تأثير هذه المقاربات على الوظيفة الكلوية وعلى بقيا المريض غير واضح ولازالت التجارب السريرية تدرس هذا الموضوع حالياً. نادراً ما تجرى الجراحة في الوقت الراهن. قد يكون العلاج الدوائي المحافظ مناسباً في حال وجود داء عصيدي منتشر في الأبهر وفي شرايين أخرى في الجسم.

II. أمراض الأوعية الدموية الصغيرة داخل الكلوية:

DISEASES OF SMALL INTRARENAL VESSELS:

يوجد العديد من الحالات التي تترافق مع الأذية الحادة وانسداد الأوعية الدموية الكلوية الصغيرة (الشرينات والشعيرات الدموية). عادة تترافق هذه الأذية مع تبدلات مشابهة (بدرجات متفاوتة) في مواضع أخرى من الجسم. المظهر الشائع لهذه المتلازمات هو حالة فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، حيث يحدث انحلال دم نتيجة لأذية تلحق بالكريات الحمر خلال مرورها عبر أوعية دموية غير طبيعية. يمكن مشاهدة الكريات الحمر المتشدفة (على شكل أشلاء) بفحص لطاخة من الدم المحيطي وهي تشكل العلامة الرئيسة على داء الأوعية الصغيرة. ذكرنا في (الجدول 19) الحالات الرئيسة التي تترافق مع تأذي وانسداد الأوعية الدموية داخل الكلوية الصغيرة.

الجدول 19: اضطرابات الأوعية الدقيقة التي تترافق مع أذية كلوية حادة.

- اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (المتلازمة الانحلالية اليوريميائية، فرفرية نقص الصفيحات الخثرية المنشأ) يترافق مع الإيشريشيا الكولونية المفرزة للفيروتوكسين Verotoxin. حالات أخرى (عائلية، دوائية، سرطانية).
- التخثر المنتشر داخل الأوعية.
- التهاب الأوعية الصغيرة.
- الصمة العصيدية (الصمة الكوليسترولية).
- ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث.
- التصلب الجهازي (تصلب الجلد).

A. اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري:

تعد المتلازمة الانحلالية اليوريميائية (HUS) وفرفرية نقص الصفيحات الخثاري المنشأ (TTP) مثالين عن اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري. المظهر المشترك لهذين المرضين هو وجود أذية في الخلايا البطانية الخاصة بالدوران المجهري والتي تُتبَع لاحقاً بتورم خلوي والتصاق الصفيحات وتشكل الخثرات. قد يكون سبب كل متلازمة مختلفاً عن الأخرى كما تختلف مظاهرهما السريرية رغم وجود تراكب شديد بينهما. في حالة المتلازمة الانحلالية اليوريميائية تميل الإصابة لأن تتوضع في الدوران المجهري الكلوي بشكل كبير مع امتدادها إلى بقية الأجهزة (بما في ذلك الدماغ) في الحالات الأكثر شدة. بينما نلاحظ في حالة نقص الصفيحات الخثاري المنشأ أن الإصابة تتوضع في أوعية الدماغ بشكل رئيسي بينما تكون الإصابة الكلوية أقل شدة وتواتراً. يتميز كلا الاضطرابين باعتلال الأوعية الدقيقة الشديد الذي يسبب انخفاضاً ملحوظاً في تعداد الصفيحات وفي تركيز الخضاب. كذلك توجد المظاهر الأخرى المميزة للانحلال الدموي داخل الأوعية مثل ارتفاع تركيز البيلروبين وخميرة نازعة الهيدروجين اللبنية (LDH) وانخفاض تركيز الهابتوغلوبين، غالباً ما تشاهد أيضاً كثرة شبكيات.

إن اعتلال الأوعية الدقيقة الخثري المترافق مع إنتان بالإيشيرشيا كولي (الإيشيرشيا الكولونية) (ولاسيما ذات النمط المصلي O157) حالة جديدة نسبياً تترافق مع الإصابة بالعوامل الممرضة المفرزة للفيروتوكسين. رغم أن هذه الجراثيم تعيش بشكل طبيعي في أمعاء المواشي وبقية الحيوانات المنزلية فإنها يمكن لها أن تسبب إسهالاً نزفياً عند الإنسان عندما تصل إليه عبر الأطعمة أو المياه الملوثة أو من شخصٍ ما مصاب بها. في نسبةٍ من الحالات يدخل الذيفان المنتج من قبل العامل الممرض إلى الدوران ويرتبط إلى مستقبلات سكرية شحمية نوعية موجودة وبشكل مكشوف وبشكل خاص على سطح الخلايا البطانية الخاصة بالأوعية الدقيقة. عند الأطفال تسبب هذه العوامل الممرضة متلازمة انحلالية يوريميائية مترافقة مع الإسهال (D + HUS)، رغم أنه في الحالات الأكثر شدة قد يصاب الدماغ وبقية أجهزة الجسم. حالياً تعد المتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع الإسهال السبب الأشيع للقصور الكلوي الحاد عند الأطفال في المناطق النامية. أما عند البالغين فإن هذه الحالة قد تقلد أكثر حالة نقص الصفيحات الخثاري المنشأ. على كل حال يشفى الأطفال والبالغون غالباً خلال 5–15 يوماً من بدء تطبيق الديلزة. ولا يوجد علاج نوعي يساعد في الشفاء.

إن سير بقية أسباب اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري أقل وضوحاً وهي غالباً ما تنكس (أحياناً بعد زرع الكلية). إن حدوثها عند عائلات معينة قد يعكس اضطراباً في آلية دفاع الخلايا البطانية ضد الأذية أو الخثار بما في ذلك عوز عامل المتممة H وعوز بروتياز فون ويليبراند. قد تحدث هذه الحالة بعد الولادة استجابة لأدوية معينة (ولا سيما المعالجة الكيماوية) وبعد زرع النقي وعند المصاب بخباثة ما وأحياناً تحدث بشكل عفوي ظاهرياً. يفيد استبدال البلازما باستخدام البلازما الطازجة المجمدة في ضبط هذه الحالة في العديد من الأمثلة السابقة، وتوجد بعض الأدلة التي تشير إلى أنه يمكن في بعض الحالات تعويض العامل المصاب بالنقص (ربما بروتياز فون ويليبراند).

B. التخثر المنتشر داخل الأوعية:

في هذه الحالة نجد أن أكثر المظاهر السريرية المسيطرة هي عوز عوامل التخثر الناجم عن استهلاكها التالي لتفعل التخثر في الأوعية الدموية الدقيقة بشكل غير مضبوط. يؤدي ما سبق يؤدي لأهبة المريض للنزف من الأوعية الكبيرة.

قد تترافق الحالة أيضاً مع نقص الصفيحات. تشمل العوامل المحرضة الصدمة الإنتانية (حيث يفعل الذيفانُ الجرثومي الداخلي شلال التخثر بشكل مباشر) والاختلاطات التوليدية والسرطان المنتشر وبقية أسباب النزف الداخلي الكتلي أو أسباب تفعل التخثر أو أسباب نضوب عوامل التخثر. يتألف العلاج من الإجراءات التي تضمن الاستتباب الدموي بإعاضة عوامل التخثر الناقصة حسب الحاجة والتي تعالج السبب المستبطن بشكل نوعي.

C. ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث:

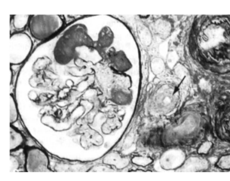
يكون ارتفاع التوتر الشرياني المتسارع أو الخبيث من الشدة بحيث أنهما قد يسببان أذية حادة للشرينات الكلوية. غالباً ما تكون الحالة أعراضية حيث يصاب المريض بالصداع وضعف الرؤية وفي النهاية تتطور مظاهر القصور الكلوي (انظر الشكل 26). تترافق عادة مع مظاهر اعتلال الأوعية الدقيقة التي وصفناها سابقاً. بغياب قصة مرضية سابقة قد يكون من الصعب تمييز هؤلاء المرضى عن أولئك المصابين بالمتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع ارتفاع توتر شرياني ملحوظ. عادة يستجيب المرضى للعلاج الفعال الخافض للضغط رغم أن 20٪ منهم يصابون بقصور كلوي دائم.

D. التهاب الأوعية الصغيرة:

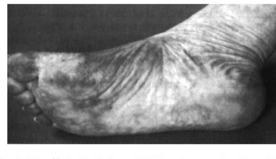
ناقشنا الداء الكلوي الناجم عن التهاب الأوعية الصغيرة في الصفحة 101.

E. التصلب الجهازي (تصلب الجلد):

إن الإصابة الكلوية علامة خطيرة في هذا الداء وهي تتظاهر بتمني الخلايا البطانية وبتضيق لمعة الشرايين والشرينات داخل الكلوية. سريرياً تتظاهر هذه الحالة عادة بنوبة كلوية ناجمة عن صلابة الجلد "Scleroderma Renal Crisis" تتميز بارتفاع توتر شرياني شديد ومظاهر اعتلال الأوعية الدقيقة وقصور كلوي مترقٍ من النوع المترافق مع شح البول. يوجد تشنج وعائي داخل كلوي شديد، وترتفع فعالية رينين المصل بشكل ملحوظ. ولقد أدى استخدام مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين لضبط ارتفاع التوتر الشرياني إلى تحسين البقيا لمدة سنة واحدة من 20٪ إلى 75٪. على كل حال فإن 50٪ من المرضى سيحتاجون لمعالجة معيضة للكلية.



الشكل 26: الخثار الشعري الكبي في ارتفاع التوتر الشرياني الخبيث. تحدث نفس التبدلات في اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، تظهر الشرينات المجاورة (السهم) تثخناً صريحاً في طبقتها البطانية.



الشكل 27: قدم مريضٍ يعاني من انصمام عصيدي شديد تالٍ لتركيب دعامة (ستنت) في أحد الشرايين الإكليلية.

F. الداء الكلوي الصمي العصيدي (صمة الكوليستيرول):

ينجم هذا الداء عن وابلٍ من الصمات الدقيقة التي تحوي الكوليستيرول، والتي تنشأ من صفيحة عصيدية متوضعة في الشرايين الكبيرة. يحدث عند مرضى مصابين بداء عصيدي منتشر ولاسيما بعد تداخلٍ باضع ما مثل عمل جراحي أو تصوير شرياني ظليل. تشمل المظاهر السريرية كلاً من القصور الكلوي والبيلة الدموية والبيلة البروتينية وأحياناً تحدث كثرة حمضات ومظاهر التهابية قد تقلد التهاب الأوعية الصغيرة. من الشائع أن تترافق هذه الحالة مع علامات انسداد السرير الوعائي المجهري في الأطراف السفلية (إقفار الأباخس، التزرق الشبكي) ولكنها ليست متواترة دوماً (انظر الشكل 27). لا يوجد علاج نوعي لهذه الحالة.

الأمراض الكبية
GLOMERULAR DISEASES

يمكن للأمراض الكبية أن تسبب طيفاً واسعاً ومميزاً من الاضطرابات تشمل البيلة الدموية والبيلة البروتينية والقصور الكلوي وارتفاع التوتر الشرياني. وتبقى هذه الأمراض السبب الرئيسي للقصور الكلوي المزمن في المناطق المتطورة والنامية (انظر الشكل 10). إن معظم هذه الأمراض مكتسبة وعدد قليل منها وراثي. تصنف الأشكال المكتسبة منها إلى أمراض التهابية/ منمية ولاالتهابية (أو لامناعية).

الأمراض الكبية الوراثية INHERITED GLOMERULAR DISEASES

I. متلازمة ألبورت ALPORT'S SYNDROME:

يوجد عدد من الأمراض غير الشائعة التي قد تؤثر على الكبب عند الأطفال. ولكن تعد متلازمة ألبورت أهم شكل يصيب البالغين (انظر الجدول 20). تنجم معظم الحالات عن طفرة أو فقد صبغي في المورثة COL4A5 على الكروموزوم X، الأمر الذي يؤدي إلى تخربٍ مترقٍ يصيب الغشاء الكبي القاعدي (انظر الشكل 28)، وإن العديد من الأغشية القاعدية الأخرى التي تحوي نفس النظائر الكولاجينية Collagens Isoforms تتأثر بشكل مشابه ولاسيما في القوقعة.

لا يوجد علاج فعال يفيد في إبطاء معدل ترقي هذه الحالة، ولكن هؤلاء المرضى (المصابين بمتلازمة ألبورت) مرشحون بشكل جيد من أجل المعالجة المعيضة للكلية لأنهم يكونون عادة يفعان وأصحاء من نواحي الجسم الأخرى. يطور بعض هؤلاء المرضى استجابة مناعية موجهة ضد المستضدات الكولاجينية الطبيعية الموجودة في الغشاء الكبي القاعدي الخاص بالكلية المزروعة، وعند نسبة قليلة من المرضى يتطور داء ضد – الغشاء الكبي القاعدي ليخرب الطعم المثلي.

الجدول 20: متلازمة ألبورت.
• تعد متلازمة ألبورت السبب الوراثي الثاني من حيث الشيوع للقصور الكلوي حيث يعد داء الكلية عديدة الكيسات السبب الأول. • الاضطراب الرئيسي عبارة عن تكسر مترق يصيب الغشاء الكبي القاعدي (انظر الشكل 28). • تنجم عن اضطرابات تصيب النظائر النوعية للنسج من الكولاجين من النمط IV (الغشاء القاعدي). • تترافق مع صمم حسي عصبي (للنغمات المرتفعة أولاً) ومع اضطرابات عينية. • تترافق معظم الحالات مع طفرات تصيب المورثة COL4A5 المسؤولة عن السلسلة α5 من الكولاجين من النمط IV المتوضعة على الكروموزوم Xq22.
المرض المرتبط بالصبغي الجنسي X (COL4A5):
• يتطور هذا المرض عند الذكور المصابين من بيلة دموية إلى قصور كلوي بمراحله النهائية في نهاية العقد الأول أو الثاني من العمر. • أما الإناث اللواتي يحملن مورثة هذا المرض تصبن بالبيلة الدموية ولكن نادراً ما يتطور لديهن مرض كلوي مهم.
المرض المنتقل بخلة جسمية صاغرة (COL4A3، COL4A4):
• يصاب به الذكور والإناث بشكل متساو. • قد يصاب الحاملون لهذه المورثة ببيلة دموية مجهرية وبداء الغشاء الكبي القاعدي الرقيق.

الشكل 28: متلازمة ألبورت. A: تمثيل توضيحي لتركيب الغشاء الكبي القاعدي الطبيعي. B: يحتوي الغشاء الكبي القاعدي الطبيعي (صورة بالمجهر الإلكتروني) غالباً السلاسل النوعية للنسج α3 و α4 وα5 العائدة للكولاجين من النمط IV. C: في متلازمة ألبورت تتخرب هذه الشبكة ويحل محلها السلاسل α1 وα2، رغم أن الغشاء الكبي القاعدي يبدو طبيعياً من الناحية التركيبية في المراحل الباكرة من الحياة، إلا أنه مع الوقت يبدأ بالترقق ثم التثخن ثم التشقق فالتخرب.

II. داء الغشاء الكبي القاعدي الرقيق THIN GBM DISEASE:

في هذا المرض يوجد نزف كبي يكشف فقط بواسطة الشرائح أو مجهرياً، دون وجود ارتفاع توتر شرياني أو بيلة بروتينية أو انخفاض في معدل الرشح الكبي. تظهر الكبب طبيعية عند فحصها بالمجهر الضوئي ولكن عند فحصها بالمجهر الإلكتروني نجد أن الغشاء الكبي القاعدي يكون رقيقاً بشكل غير طبيعي. الإنذار جيد. هذه الحالة التي تنتقل على شكل خلة جسمية قاهرة مسؤولة عن نسبة كبيرة من حالات البيلة الدموية العائلية الحميدة التي يكون إنذارها ممتازاً في العادة. بعض العائلات قد تكون حاملة لمتلازمة ألبورت المنتقلة على شكل خلة جسمية صاغرة، ولكن هذه الظاهرة لا تشكل كل الحالات.

التهاب كبيبات الكلى GLOMERULONEPHRITIS

رغم أن مصطلح التهاب كبيبات الكلى يوحي من الناحية اللغوية بوجود حدثية التهابية على مستوى الكبب الكلوية، فإنه يستخدم ليشمل أنماطاً أخرى من الأمراض الكبية (اعتلالات كبية) التي لا تحتوي دلائل نسجية على وجود الالتهاب. قد تحدث الأذية الكبية بعد العديد من الحوادث المرضية مثل الأذية المناعية أو التشوهات الخلقية (متلازمة ألبورت) أو الشدة الاستقلابية (الداء السكري) أو توضع المواد الخارجية المنشأ (الداء النشواني) أو الأذية المباشرة على الخلايا الكبية.

يعتقد أن معظم التهابات كبيبات الكلى متواسطة مناعياً، وبالنسبة لبعض الأمراض توجد دلائل مباشرة على هذا الاعتقاد مثل وجود أضداد موجهة ضد الغشاء الكبي القاعدي في متلازمة غود باستور. يشاهد ترسب للأجسام الضدية في أنماط عديدة من التهاب كبيبات الكلى (انظر الجدول 21). في العديد من الحالات نجد أن الآليات المحتملة تتناول المناعة الخلوية التي يصعب استقصاؤها وإثباتها (إثبات الآليات). إن استجابة العديد من أنماط التهاب كبيبات الكلى للعلاج بمثبطات المناعة تشكل دليلاً غير مباشر إضافياً على الآلية المناعية التي تكمن وراء هذا المرض. في معظم الحالات يبدو أن أهداف الاستجابة المناعية هي المستضدات الكبية (انظر الجدول 29).

رغم أن ترسب المعقدات المناعية الجوالة في الدوران كان يشك به سابقاً كآلية عامة لالتهاب كبيبات الكلى، لكن حالياً يبدو من المحتمل أن معظم الرواسب الحبيبية للغلوبولينات المناعية ضمن الكبب تنجم عن تشكل معقدات مناعية موضعية (تتشكل في مكان الإصابة) حول المستضدات الكبية أو حول مستضدات أخرى (جرثومية أو حموية) والتي تكون متوضعة في الكبب.

يعتمد تصنيف التهاب كبيبات الكلى لدرجة كبيرة على المظاهر التشريحية المرضية وقد يبدو أنه مربك لصعوبة ذلك. وسنتحدث لاحقاً عن كيفية ظهور هذه التبدلات التشريحية المرضية. لقد ذكرنا في الجدول 21، والشكل 30 الأنماط النسيجية المرضية الكبرى، والأمثلة السريرية الهامة عنها في المتن.

الاستجابات للأذية الكبية:

يمكن حصر الاستجابات الكبية التي تحدث بعد تعرضها للأذية في ست حدثيات.

الجدول 21: التهاب كبيبات الكلى: الأنماط والمرافقات والأسباب.

	نسجياً	الترسبات المناعية	الإمراضية	المرافقات	المظاهر السريرية
طفيف التبدلات.	طبيعي، باستثناء الفحص بالمجهر الإلكتروني حيث يظهر اندماج النواتئ القدمية الخاصة بالخلايا القدمية (تحدث في العديد من أنماط البيلة البروتينية).	لا توجد.	غير معروفة.	التأتب، HLA-DR7. الأدوية.	متلازمة نفروزية حادة وغالباً شديدة. استجابة جيدة للستيروئيدات. سبب مسيطر للمتلازمة النفروزية مجهولة السبب عند الأطفال.
التصلب الكبي البؤري الشدفي.	تندبات شدفية في بعض الكبب. لا يوجد التهاب حاد. اندماج نواتئ الخلايا القدمية في التصلب البدئي المترافق مع المتلازمة النفروزية.	احتجاز غير نوعي ضمن الندبات البؤرية.	غير معروفة، في بعض الحالات يلاحظ وجود عوامل دورانية تزيد النفوذية الكبية. قد يكون تأذي الخلايا القدمية مظهراً شائعاً.	شفاء أذية كبية سابقة. الإصابة بحمة عوز المناعة المكتسب. سوء استخدام الهيروئين. البدانة المرضية.	يتظاهر التصلب البدئي بمتلازمة نفروزية غامضة المنشأ، ولكنه أقل استجابة للعلاج من الداء الكلوي طفيف التبدلات. قد يترقى لقصور كلوي، وقد ينكس بعد زرع الكلية. يتظاهر التصلب الثانوي بدرجات متنوعة من البيلة البروتينية. ويكون الإنذار متبدلاً من حالة لأخرى.
التهاب الكبب والكلية البؤري الشدفي (المنخر).	التهاب شدفي و/أو تنخر في بعض الكبب. قد تتشكل بعض الأهلة.	تختلف باختلاف العامل المسبب، ولكن في الحالات النموذجية لا توجد ترسبات أو تكون طفيفة جداً.	التهاب الأوعية الصغيرة.	التهاب الأوعية الصغيرة الأولي أو الثانوي.	تظهر علامات وأعراض المرض الجهازي. يستجيب للعلاج بالستيروئيدات والأدوية السامة للخلايا. تحرّ ANA، ANCA.
اعتلال الكلية الغشائي.	تثخن الغشاء الكبي القاعدي. يترقى نحو زيادة ترسبات المطرق وتصلب كبي.	IgG حبيبي يترسب تحت الطبقة الظهارية.	أضداد موجهة لمستضد على سطح الخلايا القدمية. مع أذية تصيب هذه الخلايا معتمدة على المتممة.	HLA-DR3 في حال الاعتلال الغامض. الأدوية، المعادن الثقيلة. حمة التهاب الكبد B. الخباثة.	غامض المنشأ عادة، سبب شائع للمتلازمة النفروزية الغامضة المنشأ عند البالغين. ثلث الحالات يتطور للأسوأ. قد يستجيب للعلاج بالبريدنيزولون والكلورامبيوسيل. يترافق مع أليل HLA الصنف II والذي يختلف باختلاف المجموعات السكانية.

الجدول 21: التهاب كبيبات الكلى: الأنماط والمرافقات والأسباب. ... تابع

اعتلال الكلية بالـIgA.	زيادة الخلايا والمطرق المسراقى. التهاب كلية شدفي بؤرى في المرض الحاد.	IgA المسراقى.	غير معروفة.	غامض المنشأ عادة. أمراض الكبد.	مرض شائع جداً مع طيف واسع من المظاهر. ولكن من الشائع أن يتظاهر ببيلة دموية وارتفاع التوتر الشرياني (انظر المتن).
التهاب كبيبات الكلى المسراقي الشعري (التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري):					
النمط الأول:	خلايا مسراقية تترسب بين البطانة والغشاء الكبى القاعدي.	تحت البطانة.	ترسب معقدات مناعية دورانية أو مستضدات مزدرعة.	خمج جرثومى. حمة التهاب الكبد B. غلوبولين الدم القري (± التهاب الكبد C).	يتظاهر ببيلة بروتينية عادة. بيلة دموية قد تكون موجودة. أشيع شكل له يترافق مع خمج جرثومى تحت حاد. لا يوجد علاج مثبت إلا في حال كان السبب قابلاً للعلاج.
النمط الثاني:	خلايا مسراقية تترسب بين البطانة والغشاء الكبى القاعدي.	ترسبات كثيفة داخل غشائية.	يترافق مع استهلاك المتممة الناجم عن أضداد ذاتية.	عامل التهاب الكلية C3. حثل شحمى جزئى.	يعرف أيضاً باسم داء الترسبات الكثيفة.
التهاب كبيبات الكلى التالى للإنتان.	تكاثر منتشر يتناول الخلايا البطانية والمسراقية (موحد في كل الكبب). ارتشاح بالعدلات والبالعات الكبيرة. قد تتشكل بعض الأهلة.	تحت البطانة.	استجابة مناعية للإنتان بالمكورات العقدية. ارتكاس متصالب حسب نظرية الإبيتوب المشترك أو تفسيرات أخرى.	إنتان بالمكورات العقدية وبغيرها.	نادر حالياً في البلاد المتطورة. يتظاهر باحتباس شديد للصوديوم والماء وبارتفاع التوتر الشرياني وبالبيلة الدموية وبشح البول. يشفى بشكل عفوى عادة.
داء غودباستور (الداء الموجه ضد الغشاء الكبى القاعدي).	يؤدى لالتهاب كلى مع تشكل الأهلة.	IgG خطى على طول الغشاء الكبى القاعدى.	مناعة ذاتية موجهة ضد السلسة α3 من الكولاجين ذى النمط IV.	HLA-DR15 (كانت تعرف سابقاً بـHLA- DR2)	يترافق مع النزف الرئوى، ولكنه قد يحدث بشكل معزول أحياناً. يعالج بالستيروئيدات القشرية وسيكلوفوسفاميد واستبدال البلازما لإزالة الأضداد الذاتية الجوالة في الدوران.
التهاب الكلى الذأبى.	أى نمط نسجى محتمل.	دائماً إيجابية ومنتشرة غالباً. تختلف باختلاف نمط الالتهاب.	بعض أضداد الدنا ترتبط أيضاً بمواضع كبية.	أعواز المتممة. استهلاك المتممة.	صورة سريرية متبدلة بشكل كبير بين حالة وأخرى. قد يتظاهر أحياناً بمرض كلوى معزول دون مظاهر جهازية. يستجيب للعلاج بالأدوية السامة للخلايا مع البريدنيزولون.

1. ارتشاح الكريات البيض:

إن اصطناع مواد الجذب الكيماوي أو بقية الوسائط بعد الأذية المحرضة مناعياً أو المحرضة بآليات أخرى، يؤدي إلى إظهار الخلايا البطانية لجزيئات الالتصاق والتي ترتبط معها الكريات البيض. كذلك قد تهاجر هذه الكريات باتجاه المواضع ذات التراكيز المرتفعة من مواد الجذب الكيماوي حيث تعبر الأغشية القاعدية بآلية الانسلال عبرها. قد تنضج الخلايا الوحيدة متحولة لبالعات كبيرة مفرزة قد تفاقم الأذية، على كل حال قد تلعب الخلايا الوحيدة دوراً كبيراً في إزالة الالتهاب بآلية التصفية الابتلاعية للكريات البيض التي تعرضت للموت الخلوي المبرمج. إن العلاج الشائع بالستيروئيدات والأدوية السامة للخلايا يؤثر على هذه الحدثيات.

2. تبدلات الخلايا المقيمة:

إن الضغط الهيدروليكي الواقع على الخلايا المسراقية والكريات البالعة المفرزة والصفيحات المتكدسة، يمكن لكل ذلك أن يؤدي لتحرر محرضات الانقسام الخيطي Mitogens مثل عامل النمو المشتق من الصفيحات أو عامل النمو الأساسي الأرومي الليفي. إن هذه العوامل تؤدي لتكاثر الخلايا المسراقية والبطانية وتحرض تبدلات شكلية فيها وفي الخلايا الظهارية (القدمية). مثل هذه التبدلات تؤدي لتبدل في المطرق (انظر لاحقاً). يتم الشفاء بالتخلص من الخلايا المقيمة الزائدة وذلك بآلية الموت الخلوي المبرمج واستعادة الخلايا المقيمة لنمطها الشكلي الطبيعي. حالياً لا توجد معالجات تؤثر على هذه الحدثيات بشكل مباشر، ولكن توجد معالجات توجه نحو عامل النمو المشتق من الصفيحات وبقية الوسائط الأخرى.

الشكل 29: الخلايا الكبية ومواضع تأثير المناعة والمناعة الذاتية. يظهر هذا المخطط أين يمكن أن تتوضع الأضداد والمعقدات المكونة من الأضداد والمستضدات: تحت الظهارة، بين الخلايا القدمية والغشاء الكبي القاعدي وداخل الغشاء وضمن الغشاء الكبي القاعدي وتحت البطانة وبين الخلايا البطانية والغشاء الكبي القاعدي وعند الخلايا المسراقية وضمن مطرقها (قارن مع الشكل 30).

3. تبدلات المطرق خارج الخلوي:

يمكن للبالعات المفرزة أو للخلايا المسراقية التي تتعرض للضغط الهيدروليكي (مثلاً) أن تحرر عامل النمو المحول – β1 (TGF-β1) الذي يُفعل موضعياً. وبدوره يؤدي هذا السيتوكين المليف إلى اتخاذ الخلايا المسراقية لنمط الخلايا الأرومية الليفية العضلية التي تفرز مكونات المطرق ومثبطات ميتالوبروتيناز (TIMPs) مما يؤدي لتراكم المطرق. تؤثر آليات مشابهة على الخلايا القدمية أو البطانية مما قد يؤدي لتثخن الغشاء الكبي القاعدي. يدرس حالياً تأثير حصر وظيفة عامل النمو المحول –β في الأمراض البشرية.

4. تشكل الأهلة:

تسبب الأذية الوعائية الشعرية الكبية الشديدة الناجمة في معظم الأحيان عن الأوكسجين الارتكاسي المشتق من الكريات البيض ومن البروتينات المتأذية، تسبب تهتكات في جدران هذه الشعيرات الدموية. وإن نزفاً ضمن حيز بومان وتشكل خثرات الليفين تحرض تكاثر الخلايا الجدارية الظهارية الخاصة بمحفظة بومان. إن الخلايا الوحيدة المرتشحة قد تنضم إلى خلايا الأهلة. إن الأهلة الناتجة قد تضغط الشعيرات الدموية (انظر الشكل 30). القاعدة هي أن تتخرب الكبب وتفقد قدرتها الوظيفية ولكن قد يحدث الشفاء في بعض الظروف (مثل حالة التهاب الكلية التالي للإنتان بالعقديات) ولاسيما في حال لم تتهتك محفظة بومان. يمكن لتعديل الحدثية الالتهابية باستخدام الأدوية السامة للخلايا والستيروئيدات القشرية أن ينقذ الكبب المتأثرة في بعض الحالات المرضية مثل التهاب الأوعية الجهازية.

5. التخثر ضمن الشعيرات الدموية الكبية:

قد يعكس التصاق الصفيحات على جدار الشعيرات الكبية توليد وسيط ضمن الكبب أو من الدم يسبب تفعيل الخلايا البطانية وإظهار جزيئات الالتصاق أو تراجع هذه الخلايا مما يؤدي لانكشاف الغشاء الكبي القاعدي. إن اللّمات Tufts التي تنسد أوعيتها الشعرية الكبية تموت بآلية التنخر الإقفاري ولكن الشفاء ممكن لأنه يمكن لحل الليفين أن يعيد فتح هذه الشعيرات الدموية التي يمكن إصلاحها بآلية استحداث الأوعية الجديدة. ولقد باءت المحاولات السابقة لمنع التخثر باستخدام المميعات عند الإنسان، باءت بالفشل، ولكن يمكن تنشيط عملية استحداث الأوعية الجديدة بالمعالجة.

6. التصلب الكبي:

يؤدي تراكم الكريات البيض والتبدلات الطارئة على الخلايا المقيمة والمطرق واحتشاد الأرومات الليفية خارج الكبية، تؤدي هذه الحوادث إلى موت خلوي مبرمج مترقي وغير منظم للخلايا المقيمة يؤدي بدوره إلى تندب كبي بدون مظهر مميز. كذلك قد تنجم هذه الأذية عن تأذي الخلايا القدمية وانكماشها وتعري الغشاء الكبي القاعدي والتصاقه لاحقاً بمحفظة بومان، هذا الالتصاق يتوسع ويحدث رشح كبي مباشر إلى الحيز حول الكبي مما يؤدي لتليف محيط بالكبب يؤدي لتحولها إلى ندبات عاطلة وظيفياً في نهاية الأمر.

I. التهاب الكلى ذو الأهلة CRESCENTIC NEPHRITIS (RPGN):

ناقشنا هذه الحالة المرضية في الصفحات 48-49 .

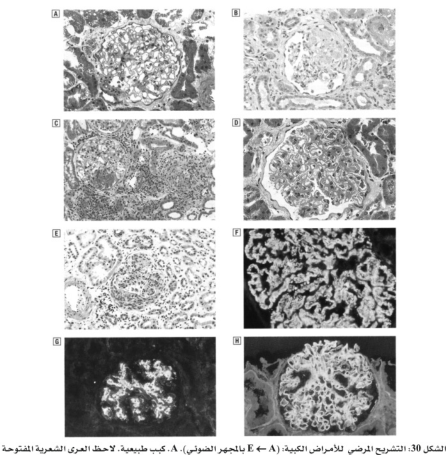
II. اعتلال الكلى طفيف التبدلات والتصلب الكبي البؤري الشدفي البدئي (FSGS):

MINIMAL CHANGE NEPHROPATHY AND PRIMARY FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS (FSGS):

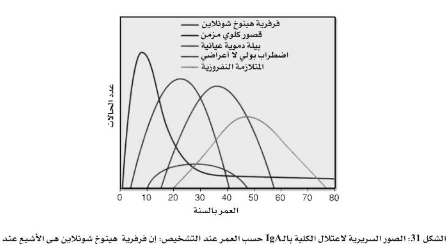
يمكن أن ينظر لمرضى اعتلال الكلى طفيف التبدلات والمجموعات الفرعية من مرض التصلب الكبي البؤري الشدفي البدئي، يمكن أن يُنظر لهم على أنهم يشكلون الطرفين المتقابلين لطيف من الحالات التي تسبب المتلازمة النفروزية الغامضة المنشأ. إن اعتلال الكلى طفيف التبدلات قد يحدث في أي عمر ولكنه مسؤول عن معظم حالات المتلازمة النفروزية عند الأطفال وعن ربع حالاتها عند البالغين. تستجيب البيلة البروتينية عادة لجرعة كبيرة من الستيروئيدات القشرية (1 ملغ/كغ من محضر بريدنيزولون لمدة 6 أسابيع)، ولكن قد تحدث استجابة غير كاملة أو نكس عند بعض المرضى مما يستدعي إعطاء جرعة صيانة من الستيروئيدات أو إعطاء أحد الأدوية المثبطة للمناعة (السامة للخلايا) أو أحد المحضرات الأخرى. لا يتطور اعتلال الكلى طفيف التبدلات ليؤدي لاضطراب الوظيفة الكلوية. وتكمن المشاكل الرئيسة في حدوث المتلازمة النفروزية واختلاطات العلاج.

إن التصلب الكبي البؤري الشدفي وصف نسجي (انظر الشكل 30)، وتشاهد مظاهر مشابهة عند مرضى مصابين بأنواع مختلفة من الأمراض الكلوية. يبدي المرضى المصابون بالتصلب الكبي البؤري الشدفي الأولي والذين يراجعون بمتلازمة نفروزية غامضة المنشأ (لا يوجد سبب آخر للمرض الكلوي)، يبدي هؤلاء استجابة معدومة أو ضعيفة للعلاج بالستيروئيدات القشرية وغالباً ما تتطور حالتهم إلى قصور كلوي. غالباً ما ينكس المرض بعد زرع الكلية وأحياناً تنكس البيلة البروتينية بعد الزرع فوراً. توجد حالات مختلفة تقع ضمن هذا المجال، حيث يبدي بعضها استجابة للستيروئيدات وللأدوية الأخرى التي تستخدم لعلاج الداء الكلوي طفيف التبدلات. بما أن التصلب الكبي البؤري الشدفي حدثية بؤرية موضعية فإننا قد لا نستطيع كشف الكبب المؤوفة إلا بعد أخذ عدة خزعات من الكلية وليست خزعة واحدة. الأمر الذي قد يؤدي لوضع تشخيص أولي لاعتلال الكلى الطفيف التبدلات. يغلب أن تكون الكبب قرب اللبية مصابة بالحدثية منذ المرحلة الباكرة للمرض.

نجد عند مرضى آخرين لديهم مظاهر نسجية للتصلب الكبي البؤري الشدفي نجد أن التندب الموضع يعكس شفاء أذية كبية سابقة بؤرية كتلك الناجمة عن المتلازمة الانحلالية اليوريميائية أو الصمة الكوليسترولية أو التهاب الأوعية. وعند الآخرين يبدو أنه يشكل أنماطاً خاصة من الاعتلال الكلوي كتلك التي تشاهد عند المدمنين على الهيروئين أو المصابين بالبدانة المرضية أو المصابين بالإنتان بفيروس عوز المناعة البشري. سجلت العديد من الترافقات والتلازمات بين هذا المرض وعدد ضخم من أشكال الأذيات والاضطرابات الكلوية، ولا يوجد علاج نوعي لمعظم هذه الحالات.



الشكل 30: التشريح المرضي للأمراض الكبية: (A ← E بالمجهر الضوئي). A. كبب طبيعية. لاحظ العرى الشعرية المفتوحة ومدى رقة جدرها. B. التصلب البؤري الكبي الشدفي: تظهر الكبب الموجودة عند الساعة 2 فقد العرى الشعرية والخلايا التي حل محلها المطرق. C. التهاب كبيبات الكلى البؤري المنخر: حل محل الكبب الموجودة عند الساعة 6 مادةٌ مطرقية زهرية فاتحة مع بعض (الغبار النووي Nuclear Dust). قد تشاهد بعض العدلات في كبب أخرى. يوجد التهاب خلالي محيط. هذا النمط من الأمراض الكبية يترافق غالباً مع التهاب الأوعية الصغيرة (انظر المتن) وقد يترقى متحولاً لالتهاب كلى ذي أهلة (انظر الشكل E). D. اعتلال الكلية الغشائي: العرى الشعرية متثخنة (بالمقارنة مع الكبب الطبيعية) وهناك امتداد للمناطق المسراقية بترسب المطرق. على كل حال لا يوجد تكاثر خلوي شديد أو خلايا التهابية كثيرة. E التهاب كبيبات الكلى ذو الأهلة: يُشغل الجزء السفلي من حيز بومان بتشكل هلالي من الخلايا الكبيرة الشاحبة التي تضغط اللمة الكبية Glomerular Tuft. يشاهد ذلك عادة في الأنماط الالتهابية الشديدة من التهاب كبيبات الكلى. ترسب الأجسام الضدية في الكبب (F ← H بالتألق المناعي المباشر): F. ترسبات حبيبية من IgG على طول الغشاء القاعدي ضمن توزع تحت ظهاري نموذجي ومميز لحالة اعتلال الكلية الغشائي. G. ترسبات IgA في مسراق الكبيبة يشاهد في حالة اعتلال الكلى بالـIgA . H. ترسبات خطية شريطية الشكل من الأضداد الموجهة ضد الغشاء الكبي القاعدي على طول هذا الغشاء تشاهد في داء غودباستور. لاحظنا أن التركيب الكبي مصانٌ جيداً في كل تلك الأمثلة.



الشكل 31: الصور السريرية لاعتلال الكلية بالـIgA حسب العمر عند التشخيص: إن فرفرية هينوخ شونلاين هي الأشيع عند الأطفال ولكنها قد تحدث في أي عمر. إن البيلة الدموية العيانية نادرة عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 40 سنة. تأتي أهمية الاضطرابات البولية اللاأعراضية من حقيقة أن تشخيص اعتلال الكلية بالـIgA يعتمد على فحص البول الروتيني وعلى خزعة الكلية. إنه لمن غير الواضح فيما إذا كان المرضى الذين يتظاهرون باضطراب كلوي مزمن لديهم مرضاً يختلف عن المرض الموجود عند الذين يتظاهرون بسن أصغر ببيلة دموية عيانية.

III. الاعتلال الكلوي الغشائي MEMBRANOUS NEPHROPATHY:

يعد السبب الأشيع لحدوث المتلازمة النفروزية عند البالغين. تترافق نسبة من حالاته مع أسباب معروفة (انظر الجدول 21 والشكل D30 و F) ولكن معظمها يكون غامض المنشأ، وإن ثلث هذه المجموعة الأخيرة يهجع عفوياً. وثلثها يبقى في حالة متلازمة نفروزية وثلثها الأخير يترقى ليؤدي لتدهور الوظيفة الكلوية. يمكن للعلاج قصير الأمد بجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية والأدوية المؤلكلة أن يحسن المتلازمة النفروزية والإنذار على المدى الطويل. على كل حال بسبب سمية هذه الأدوية فإن معظم أطباء الكلية يحتفظون بها فقط لحالات المتلازمة النفروزية الشديدة أو لحالات تدهور الوظيفة الكلوية.

IV. اعتلال الكلية بالـIgA وفرفرية هينوخ شونلاين:

IgA NEPHROPATHY AND HENOCH-SCHONLEIN PURPURA;

يعد اعتلال الكلية بالـIgA النمط المعروف الأشيع من أنماط التهاب كبيبات الكلى، وهو قد يتظاهر بعدة سيناريوهات مختلفة (انظر الشكل 31) أشهرها على الإطلاق البيلة الدموية بينما تكون البيلة البروتينية متواترة وارتفاع التوتر الشرياني شائع جداً. قد توجد بيلة بروتينية شديدة ومتلازمة نفروزية، وأحياناً قد يؤدي لتدهور مترقٍ في الوظيفة الكلوية. يعد هذا المرض سبباً شائعاً للقصور الكلوي بمراحله النهائية. قد تكون العلامة الرئيسة لهذا المرض عند بعض المرضى هو نوب التفاقم الحادة المترافقة غالباً مع بيلة دموية صريحة ومع إنتانات تنفسية بسيطة. قد يكون حاداً لدرجة يقلد فيها التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان حيث يؤدي لاحتباس السوائل وارتفاع التوتر الشرياني وشح

البول الذي يكون لونه أحمر أو غامقاً جداً. بشكل مميز نلاحظ أن فترة الكمون بين الإنتان السريري وظهور التهاب الكلى قصيرة (عدة أيام أو أقل). تزول هذه النوب عفوياً في العادة.

عند الأطفال وأحياناً عند البالغين يحدث التهاب أوعية جهازي استجابة لإنتانات مشابهة يسمى فرفرية هينوخ شونلاين. إن الطفح الحبري Petechial RAsh المميز (التهاب الأوعية الجلدية) والألم البطني (التهاب الأوعية الدموية الخاصة بالجهاز الهضمي) مظهران رئيسان مسيطران على الصورة السريرية يترافقان بالتهاب كبيبات الكلى الخفيف الذي يكشف بوجود بيلة دموية. عندما يحدث هذا المرض لدى الأطفال الأكبر سناً أو البالغين نجد أن التهاب كبيبات الكلى يكون مسيطراً أكثر على الصورة السريرية. تظهر الخزعة الكلوية ترسب IgA المسراقي والعديد من المظاهر التي لا يمكن تمييزها عن الاعتلال الكلوي الحاد بالـIgA .

أحياناً يترقى الاعتلال الكلوي بالـIgA بسرعة وقد يؤدي لتشكل الأهلة. الاستجابة للأدوية المثبطة للمناعة ضعيفة عادة. توجه المعالجة في الحالات الأقل حدة بشكل كبير نحو ضبط التوتر الشرياني في محاولة لمنع أو إبطاء ترقي الداء الكلوي.

٧. التهاب كبيبات الكلى الحاد التالي للإنتان:

ACUTE POST- INFECTIOUS GLOMERULONEPHRITIS:

يشاهد هذا الشكل من التهاب كبيبات الكلى بشكل أشيع بعد الإنتانات بالمكورات العقدية، ولكنه قد يحدث أيضاً بعد أنماط أخرى من الإنتانات. وهو أكثر تواتراً عند الأطفال منه عند البالغين، وهو حالياً مرض نادر في المناطق المتطورة من العالم. تبلغ فترة الكمون حوالي 10 أيام عادة بعد إنتان الحلق مما يشير لآلية مناعية أكثر من كونها إصابة إنتانية مباشرة. تكون فترة الكمون بعد الإنتان الجلدي أطول. وكما هي عليه الحال بالنسبة للحمى الرثوية فإن سلالات معينة فقط من المكورات العقدية تسبب هذا الاختلاط.

يحدث التهاب كلية حاد بشدات مختلفة مع احتباس شديد للصوديوم والوذمة وارتفاع التوتر الشرياني وانخفاض معدل الرشح الكبي والبيلة البروتينية والبيلة الدموية وشح البول. بشكل مميز يؤدي ما سبق إلى إعطاء البول لوناً أحمر أو دخانياً. يكون التركيز المصلي لكلٍّ من C3 و C4 منخفضاً (انظر الجدول 22)، وتوجد دلائل على إنتان بالمكورات العقدية (ارتفاع تركيز ASO المصلي، إيجابية زرع مسحة من الحلق، احتمال إيجابية الاختبارات الأخرى الدالة على إنتان جلدي).

تبدأ الوظيفة الكلوية بالتحسن عفوياً خلال 10-14 يوماً. وتدبير الحالة بتحديد السوائل والصوديوم وبإعطاء المدرات وخافضات الضغط هي إجراءات كافية. تميل الآفة الكلوية للزوال بشكل كامل عند كل الأطفال تقريباً وعند معظم البالغين رغم الشدة الواضحة للالتهاب الكبي ووجود التكاثر بالتشريح المرضي.

الجدول 22: أسباب التهاب كبيبات الكلى المترافق مع انخفاض تركيز المتممة المصلي.

• التهاب كبيبات الكلى التالي للإنتان.	• غلوبولين الدم القري.
• الإنتان الجرثومي تحت الحاد ولاسيما التهاب الشغاف.	• التهاب كبيبات الكلى المسراقي الشعري (النمط II عادة).
• الذأب الحمامي الجهازي.	

VI. التهاب كبيبات الكلى المترافق مع الإنتان:

GLOMERULONEPHRITIS ASSOCIATED WITH INFECTION:

قد تسبب الإنتانات الجرثومية تحت الحادة عادة (ولاسيما التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد) العديد من الأنماط الباثولوجية لالتهاب كبيبات الكلى، ولكنها تترافق عادة مع ترسبات مناعية غزيرة وغالباً مع دلائل على استهلاك المتممة (انخفاض تركيز C3 المصلي، انظر الجدول 21). في البلدان المتطورة نلاحظ أن الإنتانات المكتسبة في المشافي سبب شائع حالياً لهذه المتلازمات. ومن الشائع جداً وعلى مستوى العالم وجود حالات من التهاب كبيبات الكلى المترافق مع الملاريا والتهاب الكبد B والتهاب الكبد C وداء المنشقات والليشمانيا وإنتانات مزمنة أخرى. النمط الباثولوجي المعتاد هو آفات غشائية ومسراقية شعرية Mesangiocapillary. رغم أننا قد نصادف بقية الأنماط الأخرى. حالياً يلاحظ ارتفاع نسبة حدوث التصلب الكبي البؤري الشدفي المترافق مع الإصابة بالإنتان بالـ HIV. من الصعب جداً إثبات العلاقة السببية بين المرض الكلوي والإنتان المتهم. كذلك يمكن للإنتانات الحادة والمزمنة أن تسبب داءً كلوياً خلالياً (انظر لاحقاً).

أمراض كبية أخرى OTHER GLOMERULAR DISEASES

تشوه بعض الأمراض بنية الكبب وتُفقدُها وظائفها بتغيير تركيبها أو التأثير سلباً على قدرتها على إنتاج المكونات الكبية الطبيعية، أو بآلية ترسب مواد خارجية المنشأ دون تحريض ارتكاس التهابي. ولقد ناقشنا بعض أشكال التهاب كبيبات الكلى بهذه الصفات (اعتلال الكلى طفيف التبدلات، اعتلال الكلى الغشائي) سابقاً. بشكل مطلق تقريباً نقول إن كل بقية الأمراض التي تحدث فيها هذه الأشكال من التهاب كبيبات الكلى هي أمراض دموية أو جهازية والتي تكون فيها الكبب إحدى البنى المصابة. في اعتلال الكلى السكري المنشأ يتثخن الغشاء الكبي القاعدي ويتمدد المطرق المسراقي بشكل عقدي غالباً. أما في الداء النشواني تترسب الليفات في الكبب وفي مواضع أخرى. يتظاهر اعتلال الكلى السكري المنشأ ونظيره الناجم عن الداء النشواني بالمتلازمة النفروزية عادة.

الأمراض الأنبوبية-الخلالية

TUBULO-INTERSTITIAL DISEASES

تشكل الأمراض الأنبوبية الخلالية مجموعة متباينة من الحالات التي تتميز بتبدل تركيبي واضطراب وظيفي على مستوى التراكيب الأنبوبية الكلوية والنسيج الخلالي المحيط بها. تتظاهر هذه الأمراض غالباً بالقصور الكلوي الحاد والعكوس أو المزمن ومن الشائع أن يلاحظ اضطراب التوازن الشاردي ولاسيما فرط بوتاسيوم الدم والحماض. إن البيلة البروتينية (والبيلة الألبومينية) نادراً ما تتجاوز 1غ/ بول 24 ساعة ولكن البيلة البروتينية للبروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض شائعة (مثل البروتين الرابط للريتينول، الغلوبولين الصغري $\beta 2$، الليزوزيم). إن البيلة الدموية والقيحية شائعتان في الشكل الحاد والمزمن من هذه الأمراض.

التهاب الكلى الخلالي INTERSTITIAL NEPHRITIS

I. التهاب الكلى الخلالي الحاد ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS:

يشير هذا المرض إلى التهاب حاد يصيب النسيج الأنبوبي – الخلالي. تشمل العوامل المحرضة الأدوية والسموم والعديد من الأمراض الجهازية والإنتانات (انظر الجدول 23).

تظهر الخزعات الكلوية (انظر الشكل 32) التهاباً شديداً مع كريات بيض متعددة أشكال النوى وكريات لمفاوية تحيط بالأنابيب والأوعية الدموية وتغزو الأنابيب (التهاب الأنابيب) وأحياناً توجد كريات بيض حمضة (ولاسيما إن كان المرض محرضاً دوائياً).

A. التشخيص:

إن أقل من 30٪ من المرضى المصابين بالتهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض بدواءٍ ما يَظهر عليهم ارتكاس فرط حساسية دوائي معمم (حمى، طفح، كثرة الحمضات). ويكون فحص البول بواسطة الشريحة غير دامغ عادة. على كل حال من الشائع وجود بيلة كريات بيض، وتكشف الحمضات في البول عند حوالي 70٪ من المرضى.

قد يكون تدهور الوظيفة الكلوية في التهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض دوائياً دراماتيكياً ويقلد التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي. قد يساعد أخذ القصة المرضية الدقيقة والفحص السريري المتقن والاختبارات النوعية في وضع التشخيص، ولكن عادة يستطب إجراء خزعة كلوية. كذلك فإن درجة الالتهاب المزمن في الخزعة تعد مؤشراً مفيداً لتوقع الإنذار بالنسبة لكيفية تطور الوظيفة الكلوية. يبقى العديد من المرضى غير مصابين بشح البول رغم تعرضهم لقصور كلوي حاد متوسط الشدة، ودوماً يجب التفكير بالتهاب الكلى الخلالي الحاد عند مواجهة مريض مصاب بقصور كلوي حاد دون وجود شح بول.

B. التدبير:

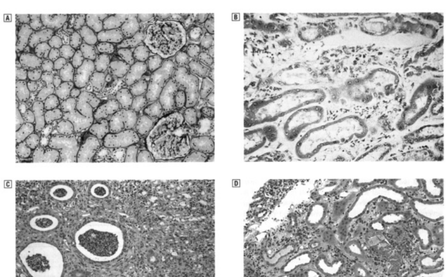
يمكن تدبير القصور الكلوي الحاد بشكل محافظ، ويحتفظ بالديلزة فقط للمريض الأعراضي أو العليل الذي يزيد تركيز البولة الدموية عنده عن 30 ميلي مول/ليتر. يشفى العديد من مرضى التهاب الكلى الخلالي الحاد المحرض دوائياً بعد إيقاف الدواء المتهم فقط، ولكن الستيروئيدات القشرية (1 ملغ/ كغ/ اليوم) تسرع الشفاء وقد تمنع التندب على المدى الطويل. يجب علاج الأسباب النوعية الأخرى (انظر الجدول 23) عند إمكانية ذلك.

الجدول 23: أسباب التهاب الكلى الخلالي الحاد.	
أرجي:	
• البنسلينات.	• ألوبورينول.
• مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.	• العديد من الأدوية الأخرى.
مناعي:	
• مناعي ذاتي معزول أو مع التهاب العنبية.	
إنتاني:	
• التهاب الحويضة والكلية الجرثومي الحاد.	• الحمة المضخمة للخلايا، حمة هانتا.
• التدرن.	• داء البريميات الرقيقة.
سمي:	
• النقيوم ذي السلاسل الخفيفة.	• فطور المشروم (Cortinarius).

II. التهاب الكلى الخلالي المزمن:

A. الأسباب:

ينجم التهاب الكلى الخلالي المزمن عن مجموعة متباينة من الأمراض الملخصة في (الجدول 24). على كل حال من الشائع تماماً أن يشخص هذا المرض متأخراً ودون العثور على سبب واضح.



الشكل 32: التشريح المرضي الأنبوبي. A. النسيج الأنبوبي الطبيعي: الأنابيب Back-to-Back. ترى الحواف الفرجوية (حواف الفرشاة) على الحواف داخل اللمعة لخلايا الأنابيب الدانية. B. التنخر الأنبوبي الحاد: توجد تهتكات متبعثرة في الأغشية القاعدية الأنبوبية، وتورمٌ وتفجي في الخلايا الأنبوبية، وفي أماكن التنخر والموت الخلوي المبرمج للخلايا الأنبوبية تنطرح الخلايا إلى داخل لمعة الأنابيب. خلال طور التجدد تلاحظ فعالية تفتلية (انقسام خيطي) أنبوبية زائدة. يكون الخلال متوذماً ومرتشحاً بالخلايا الالتهابية. تكون الكبب (غير ظاهرة في الشكل) طبيعية نسبياً رغم وجود توذم خلوي بطاني وترسب الليفين. C. التهاب الحويضة والكلية الجرثومي الحاد: ارتشاح التهابي واسع الانتشار يلاحظ فيه العديد من العدلات. تتشكل أسطوانات حبيبية ضمن بعض الأنابيب المتوسعة. بعض الأنابيب الأخرى ترى بصعوبة بسبب امتداد الأذية والالتهاب. D. التهاب كلى خلالي أرجي. عند هذا المريض الذي يعالج بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية يشاهد ارتشاح خلوي واسع بالخلايا وحيدة النوى (لا توجد عدلات) يشمل الأنابيب فقط دون أن يصيب الكبب (غير ظاهرة في الشكل). أحياناً تكون الحمضات مسيطرة (يبدو المظهر الباثولوجي الخاص برفض الكلية المزروعة مشابهاً لهذه الحالة).

الجدول 24: أسباب التهاب الكلى الخلالي المزمن.	
التهاب الكلى الخلالي الحاد:	
• أي سبب من أسباب التهاب الكلى الخلالي الحاد فيما لو استمر.	
التهاب كبيبات الكلى:	
• تحدث درجات مختلفة من الالتهاب الخلالي مترافقاً مع معظم أنماط التهاب كبيبات الكلى الالتهابية.	
مناعي / التهابي:	
• داء الغرناوية (الساركوئيد).	• متلازمة جوغرن.
• الذأب الحمامي الجهازي (مناعي ذاتي).	• الرفض المزمن للكلية المزروعة.
السموم:	
• العشبة الصينية.	• الفطور (المشروم Mushrooms).
• اعتلال بالكان (Balkan) الكلوي.	• الرصاص.
الأدوية:	
• كل الأدوية التي تسبب التهاب الكلى الخلالي الحاد.	• الاعتلال الكلوي بالمسكنات.
• الانسمام بالليثيوم.	• سيكلوسبورين، تاكروليموس.
الإنتان:	
• تالي لالتهاب الحويضة والكلية الشديد.	
خلقي/ تطوري:	
• مرافق للجزر المثاني- الحالبي (العلاقة السببية غير واضحة).	• وراثي (معروف حالياً بشكل جيد، ولكن آلياته غير واضحة).
• سوء التنسج الكلوي (يترافق غالباً مع الجزر).	• أسباب أخرى (داء ويلسون، الكلية الإسفنجية اللب، اعتلال الكلية المنجلي).
أمراض استقلابية وجهازية:	
• نقص بوتاس الدم، فرط كلس البول، فرط أوكسالات البول.	• الداء النشواني.

B. المظاهر السريرية:

يراجع معظم المرضى والذين يكونون من البالغين وهم مصابون بقصور كلوي مزمن وارتفاع توتر شرياني وكليتين صغيرتين. يكون القصور الكلوي المزمن متوسط الشدة غالباً (تركيز البولة < 25 ميلي مول/ليتر)، ولكن بسبب اضطراب الوظيفة الأنبوبية يكون اضطراب التوازن الشاردي في الحالات النموذجية شديداً (فرط بوتاس الدم، حماض). يكون فحص البول لا نوعياً. يراجع قلة من المرضى بانخفاض التوتر الشرياني والبوال ومظاهر نضوب الصوديوم والماء (انخفاض التوتر الشرياني وانخفاض الضغط الوريدي الوداجي) مما يشير لأذية شديدة على مستوى القنوات الجامعة (اعتلال كلوي مضيع للملح). إن اضطراب القدرة على تكثيف البول وحبس الصوديوم يضع المرضى المصابين بالتهاب الكلى الخلالي المزمن أمام خطورة التعرض لقصور كلوي حاد مضاف حتى مع ضياع متوسط الشدة للماء والملح خلال الإصابة بمرض حاد.

يشاهد التهاب الكلى الخلالي المترافق مع أورام في الجهاز الجامع في اعتلال بالكان الكلوي (حيث اكتشفت الحالات الأولى منه) ولقد نسبت لتناول سموم فطرية ولاسيما سم Ochratoxin A الموجود في الأطعمة المصنوعة من الحبوب المحفوظة. كذلك اتهم سم نباتي هو حمض Aristolochic في إحداث متلازمة كلوية مترقية بسرعة تالية لتناول عشبة صينية. قد لا يكون فرط بوتاس الدم متناسباً في شدته مع درجة التهاب الكلى الخلالي المزمن أو مع درجة اعتلال الكلى السكري المنشأ بسبب نقص الألدوستيرون ناقص الرينين. يشاهد الحماض الأنبوبي الكلوي غالباً في النقيوم والساركوئيد والداء النشواني.

C. التدبير:

يحتاج القصور الكلوي المزمن للتدبير المحافظ. قد تساعد الخطة التشخيصية الجيدة لكشف الأسباب الموجودة في (الجدول 24)، قد تساعد في كشف دواء أو سم نوعي محرض لهذا المرض مما يستدعي إيقافه، أو في كشف مرض نوعي قابل للعلاج. يعالج الحماض بإعطاء بيكاربونات الصوديوم فموياً، وبالمقابل يحتاج فرط بوتاس الدم لإجراءات علاجية إضافية.

III. الاعتلال الكلوي بالمسكنات ANALGESIC NEPHROPATHY:

قد يسبب تناول الأدوية المسكنة لفترة طويلة تنخراً حليمياً كلوياً والتهاباً كلوياً خلالياً مزمناً. يمكن تحريض هذه الأذيات عند الحيوانات بتناول أي مضاد التهاب لاستيروئيدي. أما عند الإنسان فإن أشهر محضر متهم في هذا المجال هو مزيج من الأسبيرين والفيناسيتين، ولقد شهدت حوادث هذه الأذية انخفاضاً ملحوظاً بعد سحب محضر فيناسيتين. ربما يكون التجفاف الذي ينقص معدل الجريان الدموي الكلوي إلى اللب ويؤدي لتركيز الأدوية فيه، ربما يكون عاملاً مشاركاً هاماً في تحريض هذه الأذية.

A. المظاهر السريرية:

عادة ما يكون المريض قد اعتاد على تناول الأدوية المسكنة (بوصفة طبية أو دونها) لعدة سنوات لتسكين ألم الظهر أو الصداع أو التهاب المفاصل الرثياني أو الفصال العظمي Osteoarthrosis. قد يكون المريض لا أعراضياً من الناحية السريرية عندما يكتشف لديه اضطراب دموي أو بولي خلال فحص طبي. يراجع المرضى المصابون باضطراب كلوي متوسط الشدة بالتعب والعطش والبوال الناجم عن اضطراب قدرة الكلية على التكثيف. إن الإنتانات البولية الناكسة شائعة، وإن حوالي 60٪ من المرضى يكونون مصابين بارتفاع التوتر الشرياني ولكن 10٪ يكون لديهم اعتلال مضيع للملح. غالباً ما تكون الأذية الكلوية المسيطرة أنبوبية، ومن الشائع أن تكون الكلى عاجزة عن حفظ الصوديوم ومن الشائع أن يوجد لدى المريض حماض أنبوبي كلوي. إن التنخر الحليمي شائع وقد يشكل الأذية الأولية في معظم الحالات. قد يصاب المريض بالقولنج الكلوي أو الانسداد الحالبي أو القصور الكلوي الحاد نتيجة مرور أشلاء الحليمات المتنخرة التي يمكن كشفها بفحص البول مجهرياً. كذلك قد يحدث قصور كلوي حاد يلي إنتان بولي أو يلي زيادة مفاجئة في جرعة المسكنات التي يتناولها المريض. على كل حال يراجع العديد من المرضى بقصور كلوي مزمن مترسخ. قد تتعرقل هذه الحالة باختلاط معروف جيداً هو كارسينوما الظهارة البولية (الحويضة، الحالب، المثانة).

B. الاستقصاءات:

بغض النظر عن قصة تناول الدواء المسكن يمكن أحياناً تشخيص هذه الحالة اعتماداً على الموجودات الشعاعية والدلائل الكيماوية الحيوية التي تشير لسوء وظيفة أنبوبية. إن مظهر الحليمات بتصوير السبيل البولي الظليل عبر الوريد أو بتصوير الحويضة بالطريق الراجع مشخص غالباً. ففي البداية تظهر المادة الظليلة على شكل سبيل صغير ضمن المادة الحليمية، لاحقاً قد تنفصل هذه الحليمات لتعطي منظراً يشبه منظر الخاتم. يحوي البولُ عادةً كريات حمراً، ومن الشائع وجود بيلة قيحية عقيمة. نادراً ما تزيد البيلة البروتينية عن 1غ/ 24 ساعة عند مراجعة المريض، ولكنها تميل للزيادة مع ترقي القصور الكلوي. تظهر الخزعة الكلوية تليفاً خلالياً منتشراً وضموراً أنبوبياً.

C. التدبير:

يجب إيقاف الأدوية المسكنة وإلا سيصاب المريض بقصور كلوي لاعكوس، وإن إيقاف الدواء المسكن المسبب سيؤدي لتحسن الوظيفة الكلوية وشفائها في حوالي 25٪ من المرضى. كذلك يتألف العلاج من الحفاظ على وارد كافٍ من السوائل بمعدل 2-3 ليتر يومياً. يجب علاج ارتفاع التوتر الشرياني والإنتانات، ويجب إعطاء كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم للحفاظ على حجم السائل خارج الخلوي حسب الحاجة ولتصحيح الحماض الاستقلابي عند الضرورة. إن المراقبة المنتظمة ضرورية. يستطب تطبيق الخطط العلاجية الخاصة بتدبير القصور الكلوي المزمن عندما يصل تدهور الوظيفة الكلوية لدرجة شديدة.

IV. الاعتلال الكلوي المنجلي SICKLE-CELL NEPHROPATHY:

إن تحسن بقيا المرضى المصابين بالداء المنجلي (راجع الأمراض الدموية) يعني أن نسبة أكبر منهم تعيش لتصاب باختلاطات مزمنة لانسداد الأوعية الدموية الدقيقة. في الكلية تكون هذه التبدلات واضحة بشكل أكثر في اللب حيث يحدث التمنجل في أوعيته بسبب نقص الأكسجة وفرط الحلولية. إن عجز قدرة الكلى على تكثيف البول والبوال يشكلان أبكر التبدلات المرضية، إن الحماض الأنبوبي البعيد وضعف إطراح البوتاسيوم علامتان نموذجيتان. إن التنخر الحليمي (كالملاحظ في الاعتلال الكلوي بالمسكنات) شائع جداً. عدد قليل من المرضى يتطور لديهم قصور كلوي بمراحله النهائية. يدبر هذا القصور اعتماداً على المبادئ المعتادة المعروفة ولكن الاستجابة للإريثروبيوتين المأشوب ضعيفة في هذه الحالة. إن المرضى الذين لديهم خلة منجلية معرضون لظهور بيلة دموية مجهرية غير معللة وللإصابة أحياناً بتنخر حليمي صريح.

V. الاعتلال الكلوي الجزري (التهاب الحويضة والكلية المزمن):

REFLUX NEPHROPATHY (CHRONIC PYELONEPHRITIS):

هو عبارة عن التهاب كلية خلالي مزمن يترافق مع الجزر المثاني الحالبي في مرحلة باكرة من الحياة مع ظهور تندبات على الكلية تكشف بالاستقصاءات الشعاعية المختلفة. إن نسبة حدوث هذا المرض غير معروفة. وإن حوالي 12٪ من المرضى في أوربا الذين يحتاجون لعلاجٍ للداء الكلوي بمراحله النهائية لديهم تندب كلوي ولكن معايير التشخيص الدقيقة متبدلة.

A. الآلية الإمراضية:

يترافق الجزر المثاني الحالبي مع إنتانات بولية متكررة في الطفولة. وإلى وقت قريب كان يعتقد بشكل واسع بأن هذه العلاقة كانت حاسمة للتلازم بين الجزر المثاني الحالبي والأذية الكلوية المترقية. على كل حال فإن الاستقصاءات الشعاعية الحديثة أظهرت أنه قد تظهر التندبات في الرحم أولاً في غياب أي إنتان. وعلاوة على ذلك أظهرت الدراسات الوبائية والتجارب السريرية المضبوطة أن الجهود التي تبذل لتخفيض نسبة الترقي نحو القصور الكلوي بمراحله النهائية بواسطة الجراحة أو المقاربات الأخرى، أن هذه الجهود كانت غير مجدية.

حالياً اتضح أن الأهبة للإصابة بالجزر المثاني الحالبي تتكون من مركب جيني بشكل كبير، وهذا قد يترافق مع عسر تصنع كلوي وتشوهات أخرى في السبيل البولي. قد يحدث عادة من مثانة تبدو طبيعية في الظاهر ولكن في الحقيقة قد تكون مصابة بانسداد المخرج الناجم عادة عن الدسامات الإحليلية. وبغض النظر عن الآفات الأخرى فإن هذا الاضطراب يترافق مع الأهبة للإصابة بالإنتانات البولية.

إنه من المؤكد تماماً أن نوب التهاب الحويضة والكلية الشديد قد يسبب أحياناً أذية كلوية دائمة عند البالغين والأطفال على حد سواء. على كل حال نجد أنه (بغياب التشوهات البولية الأخرى) من النادر أن يسبب التهابُ الحويضة والكلية الحاد عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 5 سنوات تندباً كلوياً جديداً قابلاً للكشف أو تدهوراً في القدرة الوظيفية الكلوية. قد تحدث الأذية الكلوية الدائمة بالترافق مع وجود انسداد في السبيل البولي أو مع تشوه تشريحي آخر (مثل بعد زرع الكلية). إنه لمن غير الواضح فيما إذا كانت الدرجات الأخف من الإنتانات البولية قادرة على إحداث أذية كلوية مترقية لأن هذه النظرية لم يثبت بطلانها بشكل قاطع حتى الآن.

تتضاءل شدة الجزر مع نمو الطفل ليختفي عادة. وغالباً لا يكون قابلاً للكشف أو التشخيص عند البالغ الذي لديه كلية متندبة.

B. التشريح المرضي:

إن التبدلات التي تكون غير مشخصة قد تشاهد في كلية واحدة أو اثنتين وبشدات متفاوتة. يشاهد التندب الكلوي الصريح (في القطبين بشكل شائع) مترافقاً مع ضمور الكلى ومع ترقق اللب والقشر الكلوي. تتوضع التندبات الكلوية قرب الكؤيسات المتوسعة. نسجياً يلاحظ وجود تليف بقعي مع ارتشاح مزمن بالخلايا الالتهابية ويلاحظ أيضاً ضمور أنبوبي وتليف حول كبي وأخيراً تختفي النفرونات بمعالمها الطبيعية. قد تصاب الشرايين والشرينات بالتصلب والتضيق. تظهر الخزعات الكلوية عند المرضى المصابين ببيلة بروتينية شديدة وبارتفاع التوتر الشرياني ضخامة الكبب وتصلباً كبياً بؤرياً ربما كتبدل ثانوي.

C. المظاهر السريرية:

في العديد من الحالات لا توجد أعراض تنشأ مباشرة من الآفات الكلوية، ويراجع المريض متأخراً جداً وهو يعاني فقط من أعراض قصور كلوي مبهمة. قد يكون اكتشاف ارتفاع التوتر الشرياني أو البيلة البروتينية بالفحص الروتيني العلامة الأولى للمرض عند المرضى الذين ليس في سوابقهم إنتان بولي صريح. سيصاب جزء بسيط من المرضى الذين لديهم كلى متندبة بشدة بارتفاع التوتر الشرياني (أحياناً يكون شديداً) وبالقصور الكلوي المزمن في سن المراهقة. قد

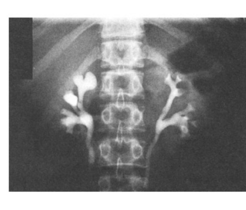
توجد أعراض منشأها من السبيل البولي وهي تشمل تعدد البيلات وعسرة التبول وألم ظهري قطني ممض. أحياناً يصاب المريض بالضعف والغشي نتيجة ضياع الملح في البول. إن البيلة القيحية والبيلة البروتينية التي تقل عن 1غ/ بول 24 ساعة شائعتان ولكن ذلك ليس قاعدة ثابتة إن الحصيات الكلوية أكثر شيوعاً.

تراجع العديد من النساء بارتفاع التوتر الشرياني و/أو البيلة البروتينية خلال الحمل. تلاحظ قصة عائلية إيجابية عند بعض المرضى مع انتقال على شكل خلة جسمية قاهرة.

D. الاستقصاءات:

في الحالات الخفيفة (درجة أولى أو ثانية) تمر كمية ضئيلة من البول إلى مسافة قصيرة ضمن الحالب خلال التبول، ثم تعود إلى المثانة بعد انتهائه لتشكل ثمالة بولية. أما في الحالات الشديدة (درجة ثالثة ورابعة)، يحدث القلس إلى الأعلى على طول الحالب كاملاً (انظر الشكل 33). وربما يصل إلى المتن الكلوي. يظهر التصوير الكلوي الظليل عبر الوريد علامات تشخيصية حيث تكون الكليتان صغيرتي الحجم ويلاحظ تقلص في المادة الكلوية بشكل موضع مترافقٍ مع تعجر الكؤيسات المجاورة (انظر الشكل 34). إن زرع البول إلزامي. تجرى الاستقصاءات التصويرية ولاسيما التصوير الكلوي بأمواج فوق الصوت والتصوير باستخدام النظائر المشعة لتحديد أي اضطراب يسبب إعاقة لجريان البول. إن التصوير بطريقة DMSA مفيد خاصة في كشف التندب انظر الشكل 9. إن تصوير الكلية بالنظير المشع مع تصوير بعد التبول أو التصوير المثاني- الإحليلي خلال التبول سيكشفان الجزر المثاني الحالبي. يجب تحري حالة الوظيفة الكلوية بقياس تركيز الكرياتينين والبولة في المصل وتراكيز شوارد البلازما وبقياس تصفية الكرياتينين.

الشكل 33: جزر مثاني حالبي (درجة رابعة) يظهر بتصوير المثانة الظليل خلال التبول. A. ملئت المثانة بوسيط ظليل عبر قثطرة بولية. حتى قبل بدء المريض بالتبول ظهر جزر مثاني حالبي صريح إلى حالبين متوسعين بشدة وجهاز حويضي كؤيسي متوسع أيضاً. B. المثانة الآن فارغة باستثناء كمية بسيطة من الثمالة البولية، ولكن الوسيط الظليل احتُبِسَ في الجهاز الجامع في الجهتين.



الشكل 34: الاعتلال الكلوي الجزري (التهاب حويضة وكلية مزمن): يظهر التصوير البولي عبر الوريد تعجر الكؤيسات الذي يظهر بوضوح أكبر في القطب العلوي للكلية اليمنى. الكلية اليسرى تبدو طبيعية.

E. التدبير:

يجب علاج الإنتان البولي في حال وجوده (انظر EBM Panel). وفي حال كان ناكساً قد يتم إعطاء الأدوية الوقائية واتباع الإجراءات التي تمنع النكس. في حال تطور تقيح كلوي أو إنتان كلوي وحيد الجانب أو في حال كان الألم مستمراً، في هذه الحالات قد يستطب إجراء استئصال كلوي أو إجراءات أخرى عديدة.

في حال وجود قصور كلوي مزمن يتم علاجه اعتماداً على المبادئ الأساسية العامة التي ذكرناها سابقاً. قد يترافق اعتلال الكلى الجزري مع تطور حالة مضيعة للملح ومع اضطرابات أنبوبية-خلالية أخرى، ويجب أن تعالج هذه المشاكل حسب المبادئ المذكورة سابقاً. إن ارتفاع التوتر الشرياني شائع، ونادراً ما يشفى باستئصال الكلية المريضة.

بما أن الجزر عند معظم الأطفال يميل للاختفاء عفوياً وبما أن التجارب أظهرت أن فائدة الجراحة المضادة للجزر ضعيفة أو معدومة، بسبب ذلك كله ليس من الشائع إجراء أي تداخل على الجزر رغم أن هذه الجراحة قد تؤخذ بالاعتبار في حال وجود التهاب حويضة وكلية ناكس. إن العلاجات الموضعية (مثل حقن مادة متوافقة حيوياً تحت الحالب) لازالت قيد الدراسة.

F. الإنذار:

يكون الإنذار جيداً عند الأطفال وعند البالغين الذين لديهم تندبات خفيفة أو أحادية الجانب شريطة أن يكون تطور المتن الكلوي طبيعي. عند وجد تندبات شديدة أحادية الجانب تحدث ضخامة معاوضة في الكلية الأخرى.

عند المرضى المصابين بداء شديد ثنائي الجانب نجد أن الإنذار يرتبط بقدرة الكلى الوظيفية وبارتفاع التوتر الشرياني والبيلة البروتينية، حيث يكون هذا الإنذار على المدى الطويل جيداً في حال كان تركيز الكرياتنين طبيعياً ولا يوجد لدى المريض ارتفاع توتر شرياني أو بيلة بروتينية.

EBM

إنتان السبيل البولي والجزر الحالبي: التدبير الدوائي والجراحي:

تترافق إنتانات السبيل البولى الناكسة مع الجزر المثانى-الحالبى ومع التندب أو عسر التصنع الكلوى. تنقص الصادات الحيوية الوقائية نسبة نكس الإنتان البولى ولكن لا دليل يؤيد أو ينفى قدرتها على حماية الكلى من التندب أو من تدهورها الوظيفى. لا يوجد دليل على أن الجراحة التصحيحية للجزر المثانى الحالبى تنقص نسبة تواتر إنتانات السبيل البولى أو التندب الكلوى رغم وجود علاقة قوية فيما بينهم.

أمراض الكلى الكيسية CYSTIC KIDNEY DISEASES

I. داء الكلى عديدة الكيسات POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE:

إن داء الكلية عديدة الكيسات الطفلي نادر، ويورث على شكل خلة جسمية صاغرة، يترافق مع تليف كبدي، ويكون مميتاً في غالب الأحيان خلال السنة الأولى من العمر بسبب القصور الكبدي أو الكلوي.

إن داء الكلية عديدة الكيسات عند البالغين (APKD) حالة أشيع، وهي تورث على شكل خلة جسمية قاهرة.

A. التشريح المرضي:

توجد كيسات صغيرة تبطن بالنسيج الظهاري الأنبوبي الداني، توجد هذه الكيسات منذ مرحلة الرضاعة وتكبر مع التقدم بالعمر بمعدل متفاوت. يلاحظ في حالة داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين والمتطور بشكل كامل، يلاحظ أن الكليتين ضخمتان وغير متناظرتين وتحوي كل واحدة منهما عدداً كبيراً من الكيسات، التي تختلف في أحجامها وتكون محاطة بكميات متنوعة من المتن الكلوي الذي يُظهِرُ غالباً تليفاً وتصلباً شريانياً شديدين.

B. المظاهر السريرية:

يبقى المرضى لا أعراضيين عادة حتى مرحلة متأخرة من الحياة. بعد سن العشرين عاماً غالباً ما يصاب المريض بارتفاع توتر شرياني مخاتل البدء قد يترافق أحياناً مع تدهور الوظيفة الكلوية. لخصنا المظاهر السريرية العامة في (الجدول 25).

الجدول 25: داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين: المظاهر السريرية العامة.

- انزعاج مبهم في الخاصرة أو البطن نتيجة زيادة كتلة النسيج الكلوي.
- ألم خاصرة حاد أو قولنج كلوي نتيجة نزف ضمن الكيسة.
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- إنتان السبيل البولي.
- بيلة دموية (مع بيلة بروتينية خفيفة أو دونها).
- قصور كلوي.

غالباً ما تكون كلية واحدة أو اثنتان مجسوستين وقد يكون سطحهما معقداً (عقدياً). تشمل الحالات الأخرى التي قد تسبب ضخامة كلوية مجسوسة كلاً من الاستسقاء الكلوي والتقيح الكلوي والكيسة الوحيدة والضخامة المعاوضة للكلية الوحيدة والأورام الكلوية والداء النشواني الكلوي. أحياناً يمكن جس الكلية اليمنى والقطب السفلي من الكلية اليسرى بالفحص السريري عند الشخص البالغ النحيف السوي.

توجد كيسات كبدية عند حوالي 30٪ من البالغين المصابين بداء الكلى عديدة الكيسات، لكن اضطراب الوظيفة الكبدية عندهم نادر. كذلك تعد أمهات الدم التوتية الشكل المتشكلة في الأوعية الدماغية مظهراً مرافقاً لهذه الحالة ولاسيما عند وجود قصة عائلية للإصابة بها، وإن 10٪ من المرضى يصابون بالنزف تحت العنكبوتية التالي لتمزقها. من الشائع وجود قلس تاجي وأبهري ولكن نادراً ما يكون شديداً، كذلك لوحظ ترافق هذه الحالة مع داء الرتوج الكولونية ومع فتوق الجدار البطني. يوجد تدهور تدريجي في الوظيفة الكلوية. على كل حال فإن متوسط العمر للبدء بالديلزة عند المرضى متغايري اللواقح بالنسبة لطفرة PKD1 هو 52 سنة. وبالمقابل فإن 50٪ من المرضى لا يحتاجون لها مطلقاً.

C. الاستقصاءات:

تشخص هذه الحالة اعتماداً على الموجودات السريرية وعلى القصة العائلية وعلى التصوير بأمواج فوق الصوت الذي يعد طريقة حساسة لكشف الكيسات. حالياً حدد العلماء الاضطرابات الجينية المسؤولة عن داء الكلى عديدة الكيسات عند البالغين، ولذلك يمكن في بعض الأحيان الوصول إلى تشخيص مورثي نوعي.

D. التدبير:

إن الضبط الجيد لارتفاع التوتر الشرياني أمر مهم لأن عدم ضبطه يسرع تطور القصور الكلوي. يجب علاج الإنتانات البولية بشكل حازم. يحتاج المرضى المصابون باعتلال كلوي مضيع للملح جرعات مناسبة من كلور الصوديوم وبيكاربونات الصوديوم. يجب تطبيق الإجراءات الخاصة بتدبير القصور الكلوي المزمن عند إصابة المريض به.

II. كيسات اللب الكلوي CYSTIC DISEASES OF THE RENAL MEDULLA:

يوجد نوعان من الكيسات الكلوية اللبية. النوع الأول هو الكلية الإسفنجية اللب (انظر الشكل 35). حيث تكون الكيسات مقتصرة على القنوات الجامعة الحليمية. لا تكون هذه الحالة وراثية دائماً وسببها غير معروف. يراجع المرضى الذين يكونون بالغين عادة بألم أو بيلة دموية أو تشكل حصيات بولية أو إنتان بولي. تشخص الحالة بالتصوير بأمواج فوق الصوت أو بالتصوير الكلوي الظليل بالحقن عبر الوريد حيث يملأ وسيط التباين الأنابيب المتوسعة أو الكيسية التي تكون متكلسة أحياناً. الإنذار جيد عادة.

أما النوع الثاني فيسمى داء الكيسات اللبية (يسمى أحياناً عند الأطفال بسخاف الكلية Nephronophthisis) حيث تشاهد كيسات قشرية صغيرة أيضاً مما يؤدي لتخرب مترقٍ في الكليونات. تتظاهر هذه الحالات بالعطش والبوال (نتيجة البيلة التفهة كلوية المنشأ). تشخص هذه الحالة عادة عند المرضى الأصغر سناً، وتوجد غالباً قصة عائلية.

أحياناً يكون المريض مضيعاً للملح مما يؤدي لمفاقمة درجة القصور الكلوي. حتى عندما تعالج هذه الحالة بشكل مناسب فمن المعتاد أن يصاب المريض بقصور كلوي خطير. إن الأساس المورثي لهذه الاضطرابات معقد لكنه يتضح تدريجياً.

يتطور غالباً لدى المرضى المصابين باضطراب كلوي منذ فترة بعيدة (عادة يكونون موضوعين على الديلزة لفترة طويلة) العديدُ من الكيسات الكلوية (الداء الكلوي الكيسي المكتسب). تترافق هذه الظاهرة مع زيادة إنتاج الإريثروبيوتين وأحياناً مع تطور كارسينوما الخلية الكلوية.



الشكل 35: الكلية الإسفنجية اللب. يظهر تصوير الحويضة الظليل بالحقن عبر الوريد أن وسيط التباين قد ملأ كلا الجهازين الجامعين والكهوف الصغيرة الناشئة عن القنوات الجامعة، ولاسيما عند حليمات القطب العلوي. هذه الكهوف شبيهة بعناقيد العنب. قد تظهر صورة البطن البسيطة تكلساً في نفس المناطق.

اضطرابات الوظائف الأنبوبية المعزولة ISOLATED DEFECTS OF TUBULAR FUNCTION

حالياً يوجد عدد متزايد من الاضطرابات التي عُرف أنها ناجمة عن اضطرابات نوعية في النواقل الجزيئية أو في بقية وظائف خلايا الأنابيب الكلوية. مع مرور الوقت يظهر المزيد من هذه الاضطرابات ولكننا اقتصرنا هنا على ذكر عدد ضئيل جداً منها ولكنه مهم.

إن البيلة الغلوكوزية الكلوية اضطراب حميد في آلية إعادة امتصاص الغلوكوز عبر الأنابيب، وهو يورث عادة على شكل خلة جسمية صاغرة. يظهر الغلوكوز في البول رغم أن تركيز سكر الدم ضمن المجال الطبيعي.

بيلة السيستين حالة نادرة يحدث فيها خلل في إعادة امتصاص الكمية المرتشحة من السيستين والأورنيتين والأرجينين واللايزين. يؤدي ارتفاع تركيز السيستين في البول إلى تشكل حصيات السيستين. تشمل الاضطرابات الأخرى الأنبوبية غير الشائعة كلاً من الرخد المقاوم للفيتامين –D حيث ينقص معدل إعادة امتصاص الفوسفات الراشح، والبيلة التفهة كلوية المنشأ حيث تبدي الأنابيب مقاومةً لتأثيرات الهرمون المضاد للإدرار (الفازوبريسين) ومتلازمة بارتر ومتلازمة جيتيلمان حيث يحدث فيهما ضياع للصوديوم ونقص البوتاسيوم.

يستخدم تعبير (متلازمة فانكوني) لوصف الاضطراب المعمم الطارئ على وظيفة الأنابيب الدانية، وتشمل الاضطرابات الملاحظة في هذه الحالة كلاً من انخفاض تركيز الفوسفات وحمض البول في الدم واحتواء البول على الغلوكوز والحموض الأمينية، والحماض الأنبوبي الكلوي الداني (انظر لاحقاً). بالإضافة لأسباب التهاب الكلى الخلالي المذكورة سابقاً تترافق العديد من الاضطرابات الاستقلابية الخلقية مع هذه المتلازمة ولاسيما داء ويلسون وداء السيستين وعدم تحمل الفروكتوز الوراثي.

I. الحماض الأنبوبي الكلوي (RTA) RENAL TUBULAR ACIDOSIS:

ينجم الحماض الأنبوبي الكلوي إما عن اضطراب في إعادة امتصاص البيكاربونات في الأنابيب الدانية أو العجز عن تحميض البول في الأنابيب البعيدة. قد يترافق مع اضطراب طفيف أو حتى معدوم في الوظيفة الكلوية. ينجم كلا النوعين عن اضطرابات مورثية بالإضافة إلى الأمراض التي تصيب النسيج الخلالي الكلوي (انظر الجدول 24) وبعض السموم والأدوية النوعية. تؤثر بعض الاضطرابات والسموم بشكل رئيسي على الأنابيب القاصية وبالتالي تترافق مع حماض أنبوبي كلوي قاص، تشمل هذه الاضطرابات كلاً من فرط كلس البول (انظر لاحقاً) وفرط أوكسالات البول والمذيبات والأمفوتريسين والكلية إسفنجية اللب والداء المنجلي والانسداد البولي المزمن.

1. الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي (الكلاسيكي، أو النمط I):

في هذه الحالة تفقد الكلى قدرتها على تحميض فائق للبول، حيث لا يمكن لباهاء البول أن تقل عن 5.3 حتى ولو كان الشخص مصاباً بحماض جهازي شديد. تنجم هذه الحالة عن عجز القنوات الجامعة عن إفراز شوارد الهيدروجين إلى البول أو عن عجزها عن الحفاظ على مدروج خاص بشوارد الهيدروجين بين سائل اللمعة (لمعة الأنابيب) والخلايا

الأنبوبية. وصف نوعان من هذا الاضطراب. يلاحظ في الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي التام وجود حماض مفرط كلور الدم بشكل مستمر، بينما في الشكل الجزئي نجد أن تركيز بيكاربونات البلازما ضمن المجال الطبيعي ولكن لا ينخفض باهاء البول إلى قيمة تقل عن 5.3 بعد إعطاء الشخص كلور الأمونيوم. من الشائع أن يكون المريض مصاباً بالقهم والتعب، ويوجد فرط كلس بولي وفرط فوسفات بولي وبالتالي تتشكل حصيات بولية وكلاس كلوي. يؤدي عدم مبادلة H^+ /Na^+ في القنوات الجامعة إلى ضياع الصوديوم مع البول وبالتالي نضوب السوائل. يصاب المريض بتلين العظام والناجم جزئياً عن زيادة ضياع الكالسيوم. يراجع الأطفال عادة بقصة فشل نمو مترافق مع بوال وعطش.

يتضمن التدبير كشف السبب المستبطن وعلاجه إن كان ذلك ممكناً. يجب إعطاء البيكاربونات بحيث نحافظ على تركيزها البلازمي فوق 18 ميلي مول/ليتر. قد نحتاج لجرعات كبيرة. نبدأ عادة بجرعة 1 غ من بيكاربونات الصوديوم كل 8 ساعات ونزيدها تدريجياً حتى يصل تركيز بيكاربونات البلازما للحد المطلوب ونضمن عدم وجود علامات نضوب الصوديوم. عندما يوجد نقص في بوتاسيوم الدم يجب إعطاء المريض مزيج من بيكاربونات الصوديوم وبيكاربونات البوتاسيوم، بحيث أنه في البداية تعطى نصف الجرعة الكلية من البيكاربونات على شكل بيكاربونات البوتاسيوم، وتتحدد الجرعات اللاحقة من هذا المحضر اعتماداً على القياسات المتكررة لتركيز بوتاسيوم المصل. قد يحتاج مرضى تلين العظام للعلاج بمحضر 1-α- هيدروكسي كولي كالسيفيرول (ألفا كالسيدول) أو بمحضر كالسيتريول.

2. الحماض الأنبوبي الكلوي الداني (النمط2):

قد يحدث كاضطراب معزول (حماض أنبوبي كلوي داني بدئي)، ولكن من الأشيع أن يظهر كجزء من متلازمة فانكوني (أنظر سابقاً). في هذا الاضطراب تضطرب عملية مبادلة Na^+/H^+ عبر الأنابيب الدانية مما يؤدي لنقص إعادة امتصاص البيكاربونات وبالتالي ضياعها بكميات كبيرة مع البول وبالتالي انخفاض تركيزها البلازمي بشكل ملحوظ وعندما ينخفض تركيز البيكاربونات البلازمي إلى حدود 12 ميلي مول/ليتر يمكن إعادة امتصاص الحمل الضئيل الراشح منها، يمكن إعادة امتصاصه عبر خلايا الأنابيب الدانية، ولا يصل منها (من البيكاربونات) إلى الأنابيب القاصية إلا كميات مهملة. في هذه الظروف من الممكن أن نلاحظ أن خلايا القنوات الجامعة قادرة على إفراز شوارد الهيدروجين عكس المدروج، وبالتالي ينخفض باهاء البول إلى قيمة تقل عن 5.3. تترافق هذه الحالة بشكل شائع مع فرط كلور الدم ونضوب البوتاسيوم ونقص كلس الدم. يحتاج التمييز بين الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي والداني لاختبارات خاصة غير مذكورة هنا.

يجب علاج أي سبب مستبطن إن كان ذلك ممكناً. يجب الحفاظ على تركيز بيكاربونات البلازما عند قيمة تزيد عن 18 ميلي مول/ليتر بإعطاء محضر بيكاربونات الصوديوم فموياً، عادة نضطر لإعطاء جرعات كبيرة منه، وينصح بأن نبدأ بجرعة 1 ميلي مول/كغ يومياً، هذا مع العلم أن كل كبسولة من بيكاربونات الصوديوم عيارها 500 ملغ تزود المريض بـ6 ميلي مول من البيكاربونات. إذا كان المريض مصاباً بنقص البوتاسيوم فيجب أن يُعطى جزءاً من البيكاربونات (يحدد مقداره بمراقبة تركيز بوتاس البلازما بشكل متكرر) على شكل بيكاربونات البوتاسيوم. يجب إعطاء مستحضرات الكالسيوم و1α-هيدروكسي كولي كالسيفيرول حسب الحاجة.

الإصابة الكلوية في سياق الأمراض الجهازية
RENAL INVOLVEMENT IN SYSTEMIC DISORDERS

قد تصاب الكلى بشكل مباشر في سياق العديد من الأمراض الجهازية، وقد تتأثر بشكل ثانوي نتيجة الأمراض التي تصيب أعضاء أخرى من الجسم. قد تكون الإصابة الكلوية قبل كلوية أو كبية أو خلالية أو بعد كلوية. وُصِفَت العديد من هذه الأمراض في مواضع أخرى من هذا الفصل أو في فصول أخرى من هذا الكتاب. ولقد ناقشنا هنا الإصابة الكلوية في سياق الداء السكري والتهاب الأوعية الجهازي والذأب الحمامي الجهازي والسرطان والحمل (بشيء من التفصيل).

I. الداء السكري DIABETES MELLITUS:

لقد تحدثنا في فصل الداء السكري عن التطور المستمر من بيلة الألبومين المجهرية إلى البيلة البروتينية الإيجابية بالغميسة Dipstick عند مريض الداء السكري، وكذلك تحدثنا عند هذا المريض عن حدوث ارتفاع التوتر الشرياني لديه وتطوره ومن ثم ترقي الحالة إلى متلازمة نفروزية صريحة. لا يحتاج كل المرضى للخزعة الكلوية لإثبات التشخيص، ولكن الأمراض الكلوية اللاسكرية المنشأ مسؤولة عن حوالي 8٪ من حالات البيلة البروتينية عند المرضى السكريين ولذلك يجب البحث عن أسباب أخرى (قابلة للعلاج) مسؤولة عن الأذية الكلوية عندهم.

عندما يتطور اعتلال الكلى الصريح سكري المنشأ نجد أن الأدوية الخافضة للضغط تنقص معدل تدهور الوظيفة الكلوية.

تبدي مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين تأثيراً مفيداً في هذا المجال يزيد عن تأثيرها الخافض للضغط وذلك بآلية إنقاصها للضغط داخل الكبي. تبدي بعض ضادات الكالسيوم غير المشتقة من دايهيدروبيريدين، تبدي تأثيرات مشابهة على البيلة البروتينية، ولذلك قد تكون مفيدة في حال وجود مضاد استطباب لاستخدام ACEIs أو ضادات مستقبلات الأنجيوتنسين. يجب أن يكون تخفيض الضغط حازماً، حيث لوحظ الحصول على تأثيرات مفيدة عند كل مستويات التوتر الشرياني وقد نضطر لمشاركة عدة أدوية خافضة للضغط مع بعضها البعض.

تدبر المتلازمة النفروزية وفقاً للمبادئ المعروفة المذكورة سابقاً. على كل حال فإن وجود اختلاطات أخرى ناجمة عن الداء السكري غالباً ما يجعل تدبير المتلازمة النفروزية واضطراب الوظيفة الكلوية أكثر صعوبة، ويجعل المريض عرضة لاحتباس السوائل الشديد. يصعب جداً على المريض تحمل اضطراب توازن السوائل المترافق مع نقص بروتينات الدم والوذمة واضطراب الوظيفة الكلوية بسبب الداء القلبي والوعائي المحيطي المرافق وبسبب إصابته باعتلال عصبي، وغالباً ما تفاقم التأثيرات الجانبية للأدوية شدة هذه المشكلة. قد يكون فرط بوتاسيوم الدم مظهراً مسيطراً بسبب نقص الألدوستيرون ناقص الرينين، حيث ينقص معدل إنتاج الرينين من طليعته وينقص معدل تحرر الألدوستيرون. قد يساهم تمدد الحجم والببتيد الأذيني المدر للصوديوم في هذه المشكلة. عادة يتفاقم الخزل المعدي واضطراب حركية الأمعاء، وإن تناول الطعام بشكل غير منتظم واضطراب امتصاصه بالإضافة لاضطراب التوافر الحيوي الخاص بالأنسولين نتيجة نقص معدل إطراحه ووجود اضطرابات استقلابية أخرى ناجمة عن تدهور الوظيفة الكلوية، إن كل ذلك يؤدي عادة لتدهور ضبط

سكر الدم. إن نوب انخفاض سكر الدم شائعة عند المرضى السكريين المصابين بالقصور الكلوي، ولهذه الأسباب مجتمعة نجد أن المرضى السكريين يستفيدون عادة من بدء المعالجة المعيضة للكلية في مرحلة أبكر من تلك التي نبدأ عندها بهذه المعالجة عند باقي مرضى القصور الكلوي بمراحله النهائية، لأن ذلك يسمح بضبط توازن السوائل وضبط التوتر الشرياني بقليل من الأدوية، ويضمن الحصول على شيء من الاستقرار في حالة المريض. رغم أن نسبة المواتة عند المرضى السكريين الموضوعين على الديلزة والذين خضعوا لزرع الكلية تبقى أعلى من نظيرتها عند بقية المرضى وطريقة تدبيرهم أصعب (انظر الشكل 36)، رغم ذلك كله تتحسن نسبة بقياهم ونوعية حياتهم ولاسيما بعد زرع الكلية.

II. التهاب الأوعية الجهازي SYSTEMIC VASCULITIS:

تترافق الإصابة الكلوية بشكل أكثر شيوعاً مع التهاب الأوعية الصغيرة حيث قد يؤثر التهاب الأوعية الشعرية بشكل شديد على الوظيفة الكبية. يؤدي ذلك لالتهاب كبيبات الكلى الالتهابي ذي الطبيعة البؤرية، يكون التنخر البؤري مميزاً (انظر الجدول 21 ، والشكل 30)، وغالباً ما يترافق مع تبدلات هلالية في الكبب. تشمل أشهر أسباب هذه المتلازمة التهاب الأوعية العديدة المجهري وحبيبوم واغنر، اللذان يترافقان مع وجود أضداد للأنزيمات الحبيبية للعدلات (ANCA). قد يساعد التهاب الأوعية الموجود في بقية الأعضاء في تشخيص الاضطراب الجهازي المستبطن ونوعه مثل إصابة الأذن والأنف والحلق والرئتين في سياق حبيبوم واغنر. إن تشابه الأوعية الشعرية السنخية والكبية يعني أن النزف الرئوي (الناجم عن التهاب الأوعية الشعرية السنخية) يحدث بشكل شائع مع التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي. عند بعض المرضى قد يحدث التهاب كبيبات الكلى البؤري مع أو دون تشكل الأهلة لوحده مع إيجابية ANCA كشكل من أشكال التهاب الأوعية الجهازي المقتصر على الكلية. من المهم أن نعلم أن ANCA وجدت في العديد من الإنتانات المزمنة المترافقة مع المرض الكلوي بما فيها التهاب الشغاف والـ HIV والتدرن، وعليه إن الـ ANCA لوحدها غير مشخصة لالتهاب الأوعية الصغيرة، وقد يكون إعطاء الأدوية المثبطة للمناعة في هذه الظروف مأساوي النتائج.

الشكل 36: يد مريض سكري مصابة بالإقفار لديه داء كلوي بمراحله النهائية. تحرضت الأعراض والعلامات بعد تشكيل ناسور شرياني وريدي من أجل الديلزة الدموية. توضح هذه الصورة صعوبات تدبير الداء الكلوي بمراحله النهائية عند المرضى السكريين.

إن علاج الأشكال البدئية من التهاب الأوعية الصغيرة بمحضر سيكلوفوسفاميد وبالستيروئيدات القشرية منقذ للحياة. حيث يمكن منع حدوث الموت الناجم عن المظاهر خارج الكلوية للمرض، ويمكن حماية الوظيفة الكلوية في الحالات الحادة، حتى لو كان التهاب كبيبات الكلى شديداً جداً لدرجة سبب فيها شح البول.

ناقشنا فرفرية هينوخ شونلاين واعتلال الكلى بالـIgA سابقاً. إن فرفرية هينوخ شونلاين شكل آخر من أشكال التهاب الأوعية الصغيرة حيث يشاهد التهاب كلى بؤري مشابه بالفحص بالمجهر الضوئي. على كل حال وبدلاً من أن يكون فقيراً مناعياً Pauci-Immune (ترسب غلوبولين مناعي خفيف أو حتى معدوم في الكبب) تشاهد ترسبات مسراقية لـIgA كما هو عليه الحال في اعتلال الكلية بالـIgA. عادة لا يكشف الـANCA. يكون المرض نوبياً عادة ومحدداً لنفسه، ولكن ترقي الداء الكلوي (أو اللاكلوي) الشديد يبرر أحياناً استخدام المعالجة المثبطة للمناعة.

بالإضافة إلى هذه الاضطرابات الشائعة فإن التهاب الأوعية الصغيرة يحدث أحياناً في سياق اضطرابات التهابية جهازية أخرى وقد تصاب خلاله الكلى بالحدثية المرضية، ويعد الذأب الحمامي الجهازي والتهاب المفاصل الرثياني أشيع الأمثلة على هذه الحالات، هذا مع العلم أن الذأب الحمامي الجهازي يؤثر على الكلى بعدة أساليب (انظر لاحقاً).

إن التهاب الأوعية المتوسطة إلى الكبيرة (مثل التهاب الشرايين العديد العقد الكلاسيكي) بغياب امتداد الإصابة للأوعية الصغيرة، إن هذا الالتهاب يسبب أذية كلوية فقط عندما تؤدي الإصابة الشريانية لارتفاع التوتر الشرياني أو للاحتشاء الكلوي.

A. الذأب الحمامي الجهازي:

تحدث الإصابة الكلوية في سياق الذأب الحمامي الجهازي عند حوالي 30٪ من المرضى خلال أول سنة من التشخيص وعند 20٪ أخرى خلال 5 سنوات. رغم أن هذه الإصابة تكون صامتة سريرياً في العديد من الحالات تتظاهر عادة بالتهاب كبيبات الكلى مخبرياً وأحياناً سريرياً. قد تترافق متلازمات متراكبة (مثل اضطراب النسيج الضام المختلط، متلازمة جوغرن) مع التهاب الكلى الخلالي. كما ذكرنا في (الجدول 21) فإنه يمكن للذأب الحمامي الجهازي أن يسبب غالباً أي نمط من أنماط الداء الكبي من الناحية النسجية، ووفقاً لذلك فإنه يسبب ظهور العديد من المظاهر السريرية التي تتراوح من التهاب كبيبات الكلى سريع الترقي إلى المتلازمة النفروزية المزمنة.

في الحالات النموذجية يراجع المرضى بداء تحت حاد بمظاهر التهابية (بيلة دموية، ارتفاع التوتر الشرياني، ضعف متبدل في الوظيفة الكلوية) مترافقة مع بيلة بروتينية شديدة تصل غالباً للعتبة النفروزية. نلاحظ في المريض المتأثر بشدة أن أشيع نمط نسجي هو التهاب كبيبات الكلى التكاثري المنتشر الالتهابي مع مظاهر مميزة تشير للذأب. أظهرت التجارب المضبوطة أن خطورة حدوث قصور كلوي بمراحله النهائية في هذا النمط من الإصابة الكلوية تنخفض بشكل ملحوظ بالعلاج بمحضر سيكلوفوسفاميد الذي يعطى غالباً على شكل جرعات وريدية منتظمة متكررة.

تشير الإصابة الكلوية المهمة في سياق الذأب الحمامي الجهازي إلى سوء الإنذار عادة، فهي تشير بشكل واضح إلى ضرورة تطبيق معالجة مثبطة للمناعة أكثر قوة (وبالتالي أكثر خطورة)، ولكن في معظم الحالات يمكن منع حدوث

القصور الكلوي. إن التأثيرات الجانبية الدوائية مهمة، وإن الاعتماد المفرط على الجرعات العالية من الستيروئيدات القشرية لضبط المرض يؤدي لتطور سمية شديدة على مدى عدة سنوات. تحمل الأدوية السامة للخلايا خطورة إحداث تثبط نقي العظم والإنتان والعقم والخباثة الثانوية. إن مخاطر التأثيرات المشوهة والعقم مهمة جداً لأن العديد من المرضى إناث يافعات.

يهجع الذأب الحمامي الجهازي نسبياً عند العديد من المرضى حالما يتطور لديهم قصور كلوي بمراحله النهائية. ربما تنجم هذه الظاهرة عن حقيقة أن القصور الكلوي بمراحله النهائية بحد ذاته حالة مثبطة للمناعة يستدل عليها بارتفاع نسبة الإنتانات عند هؤلاء المرضى مهما كان سبب القصور الكلوي. إن المرضى المصابين بالقصور الكلوي بمراحله النهائية الناجم عن الذأب الحمامي الجهازي يشكلون عادة مرضى جيدين ومناسبين من أجل العلاج بالديلزة وبالزرع (زرع الكلية). رغم أن الإصابة الكلوية قد تنكس في الطعم المثلي المزروع فإن التثبيط المناعي اللازم لمنع رفض الطعم المثلي عادةً ما يُبقي الذأب الحمامي الجهازي مثبطاً بنفس الوقت.

III. الأمراض الخبيثة MALIGNANT DISEASES:

قد تؤثر الخباثة على الكلى بعدة أساليب (انظر الجدول 26).

الجدول 26: التأثيرات الكلوية الناجمة عن الخباثات.
الإصابة المباشرة:
• الكلى: اللمفوما، الورم الكظراني Hypernephroma.
• السبيل البولي: أورام الظهارة البولية، كارسينوما عنق الرحم.
الارتكاس المناعي:
• التهاب كبيبات الكلى: وخصوصاً اعتلال الكلى الغشائي.
• التهاب الأوعية الجهازي (نادر): عادة يكون سلبي الـANCA.
العقابيل الاستقلابية:
• فرط كلس الدم.
• تشكل بلورات حمض البول في الأنابيب بسبب متلازمات الانحلال الورمي عادة.
التأثيرات البعيدة للمنتجات الورمية:
• السلاسل الخفيفة في النقيوم والداء النشواني.
• الأجسام الضدية في غلوبولين الدم القري.

V. الحمل PREGNANCY:

يبدي الحمل تأثيرات فيزيولوجية مهمة على الجهاز الكلوي، وهو يترافق مع العديد من الاضطرابات المميزة. يحدث التأقلم الفيزيولوجي في الأسابيع القليلة الأولى من الحمل حيث تنخفض المقاومة الوعائية المحيطية، ويزداد حجم الدم ونتاج القلب ومعدل الرشح الكبي، وعادة ينخفض التوتر الشرياني وينقص التركيز البلازمي للبولة والكرياتينين خلال الثلث الأول من الحمل. إن تسجيل قيم التوتر الشرياني ونتائج اختبارات البول منذ الزيارة الأولى للعيادة أمر مفيد جداً في حال حدوث مشاكل ما لاحقاً.

بعض الحالات شائعة أكثر خلال الحمل، وبعضها الآخر تتغير مظاهره نتيجة التبدلات الفيزيولوجية الطارئة خلال الحمل، وعدد قليل جداً منها يقتصر على فترة الحمل فقط (انظر الجدول 27). التهاب الحويضة والكلية أكثر شيوعاً عند الحامل ربما بسبب توسع الجهاز البولي الجامع والحالبين. البيلة الجرثومية اللاأعراضية يجب علاجها خلال فترة الحمل (انظر EBM Panel). عادة تتفاقم البيلة البروتينية الناجمة عن مرض كبي خلال الحمل، وقد تتطور متلازمة نفروزية دون أي تبدل في المرض المستبطن عند المريضات اللاتي كان لديهن بيلة بروتينية خفيفة فقط قبل الحمل. يؤدي هذا إلى ارتفاع خطورة الإصابة بالانصمام الخثري الذي يعد الآن السبب الرئيس للوفيات الوالدية في البلدان المتطورة.

الجدول 27: مظاهر واختلاطات ما قبل الإرجاج والاضطرابات ذات الصلة.

المتلازمات السريرية:

- الإرجاج: ارتفاع توتر شرياني شديد، اعتلال دماغي ونوب اختلاج.
- التخثر المنتشر داخل الأوعية.
- اعتلال الأوعية المجهرية الخثري: قد يحدث أيضاً بعد الوضع (الولادة) (المتلازمة الانحلالية اليوريميائية التالية للوضع).
- التشحم الكبدي الحاد خلال الحمل.
- متلازمة HELLP: انحلال دم، ارتفاع تراكيز الخمائر الكبدية، انخفاض تعداد الصفيحات (اعتلال الأوعية المجهرية الخثري مع اضطراب وظائف الكبد).

العلامات السريرية:

- ارتفاع التوتر الشرياني.
- البيلة البروتينية.
- الوذمة.
- دلائل أخرى على المتلازمات السريرية المذكورة سابقاً.

الاستقصاءات:

- يرتفع تركيز حمض البول (قبل أن يظهر اضطراب الوظيفة الكلوية بشكل جلي).
- انخفاض تعداد الصفيحات.
- انخفاض معدل الرشح الكبي (متأخراً).
- الجنين صغير الحجم بالنسبة لعمر الحمل ونموه بطيء.
- تألم الجنين (متأخر).

EBM

البيلة الجرثومية اللاأعراضية — المعالجة أثناء الحمل:

توجد زيادة في نسبة حدوث التهاب الكلية والحويضة أثناء الحمل وتؤهب البيلة الجرثومية اللاأعراضية لحدوث ذلك ولحدوث الولادة قبل الأوان. أظهرت سلسلة من 13 تجربة شملت تقريباً 2500 امرأة أن علاج البيلة الجرثومية اللاأعراضية بالصادات الحيوية أنقص نسبة حدوث التهاب الكلية والحويضة 75٪ ونسبة حدوث الولادة قبل الأوان 40٪. لم يكن واضحاً ما هي المدة التي يجب أن تستمر بها المعالجة وكيفية التواتر اللاحق الواجب اتباعه للتحري عن البيلة الجرثومية.

الجدول 28: عوامل خطورة الإصابة بحالة ما قبل الإرجاج.

• الحمل الأول.	• الحمل المتعدد (واحدة < التوأم < الثلاثي...الخ).
• الحمل الأول من شريك جديد.	• ارتفاع التوتر الشرياني الموجود سابقاً.
• الإصابة بما قبل الإرجاج خلال الحمول السابقة.	• داء كلوي موجود سابقاً.
• عمر الحامل أقل من 20 سنة أو أكثر من 35 سنة.	

عادة تهجع أمراض المناعة الذاتية الجهازية خلال الحمل بشكل نسبي، ولكنها تميل لأن تنكس خلال الأسابيع أو الأشهر القليلة الأولى التالية للوضع. إن المريضات المصابات بأحد هذه الأمراض واللواتي قد يصبحن حوامل يجب أن ينبهن إلى المخاطر الزائدة المرافقة للحمل. يجب أن تكون الأدوية المستخدمة خلال الحمل آمنة قدر الإمكان، وخلال الحمل يجب عدم إيقاف المعالجة الدوائية ولكن ربما يجب تعديل قيم التوتر الشرياني التي يجب ضمان الحفاظ عليها (وذلك بعد المناقشة مع المريض)، ويجب تغيير خافضات الضغط بحيث تعطى المريضة المحضرات الآمنة منها خلال الحمل.

إن الأمراض الكلوية المستبطنة الموجودة سابقاً عند المريضة تزيد نسبة الخطورة الجنينية والوالدية خلال فترة الحمل إلى درجة تعتمد على شدة تأذي الوظيفة الكلوية وعلى شدة البيلة البروتينية وعلى شدة ارتفاع التوتر الشرياني. يجب إجراء مشاورات عديدة من أجل وضع الخطة العلاجية المثلى خلال هذه الفترة.

ما قبل الإرجاج والاضطرابات ذات الصلة:

ما قبل الإرجاج اضطراب جهازي يحدث خلال أو حول الثلث الثالث من الحمل. سببه غير معروف رغم تحديد العديد من عوامل الخطورة (انظر الجدول 28).

تقليدياً يعرف ما قبل الإرجاج بأنه الثلاثي المكون من الوذمة والبيلة البروتينية وارتفاع التوتر الشرياني. على كل حال فإن الوذمة علامة شائعة في مراحل الحمل الأخيرة، والبيلة البروتينية علامة متأخرة، وبينما يكون ارتفاع التوتر الشرياني موجوداً عادة فإنه قد يكون خفيفاً نسبياً أو حتى غائباً في بعض أشكال ما قبل الإرجاج. أكثر من ذلك قد نجد أن كل هذه المظاهر تحدث في المرض الكلوي الذي قد يتفاقم بالحمل. إن التمييز بين هاتين الحالتين قد يكون أمر مهم لأن ما قبل الإرجاج مرض مترقٍ يؤدي لارتفاع الخطورة الجنينية والوالدية، بينما نجد في حالة المرض الكلوي أن الاستمرار بالحمل قد يسمح بولادة طفل أكثر صحة وأكثر نضجاً. يشير وجود البيلة البروتينية وارتفاع التوتر الشرياني في المرحلة الباكرة من الحمل إلى أن الحامل مصابة بمرض كلوي مستبطن سابق للحمل.

المعالجة الوحيدة الفعالة لحالة ما قبل الإرجاج هي الولادة، ويبقى دور مضادات الصفيحات مثاراً للجدل (انظر EBM Panel الأول). إن ارتفاع التوتر الشرياني هو نتيجة لهذا الاضطراب وليس سبباً له، وتستطب المعالجة فقط لخفضه عندما يكون شديداً أو خطراً جداً (أعلى من 180/ 110 ملمز)، وإن خفضه ابتداءً من قيم أقل من السابقة لم يبدِ فوائد ما، بل إنه يعرض الجنين لأدوية إضافية. في حال لم توجد اختلاطات مهددة للحياة وكان الجنين غير ناضج فعندها يمكن إعطاء الستيروئيدات القشرية لتحريض نمو وإنضاج رئتيه وتأجيل الولادة للوقت المناسب مع مراقبة الأم والجنين بشكل مكثف خلال هذه الفترة. لوحظ أن سلفات المغنيزيوم تنقص نسبة حدوث الاختلاجات الإرجاجية (انظر EBM Panel الثاني).

قد يحدث قصور كلوي حاد في سياق معظم تلك المتلازمات. يغلب أن يحدث التنخر القشري (احتشاء لاعكوس في القشر الكلوي) خلال الحمل كاختلاط لبعض هذه الاضطرابات.

EBM

الوقاية من حالة ما قبل الإرجاج: دور المعالجة المضادة للصفيحات:

أظهرت عدة تجارب عشوائية مضبوطة شملت 32000 امرأة ذات خطورة حملية متوسطة وشديدة أن استخدام جرعة صغيرة من الأسبيرين أدى لانخفاض طفيف (15٪) في نسبة حدوث ما قبل الإرجاج وانخفاض آخر مشابه (14٪) في نسبة الوفيات حول الولادة وانخفاض بنسبة 8٪ في حدوث الولادة قبل الأسبوع 37. على كل حال فإن أكبر تجربة عشوائية مضبوطة وحيدة في هذا المجال فشلت في إثبات أي تأثير مفيد على نسبة حدوث ما قبل الإرجاج المترافق مع بيلة بروتينية أو على نسبة الوفيات حول الولادة. يجب لاحقاً تحديد أياً من النساء يستفدن بشكل أعظمي من الأسبيرين ومتى يجب البدء بإعطائه وما هي جرعته المثلى.

EBM

الإرجاج: دور سلفات المغنيزيوم:

أظهرت سلسلة من أربع تجارب عشوائية مضبوطة أن سلفات المغنيزيوم (4 غ كجرعة تحميل متبوعة بتسريبه المستمر بمعدل 1غ/ ساعة) كانت أكثر فاعلية من الفينيتوئين أو الديازيبام لعلاج الاختلاجات الإرجاجية.

الأدوية والكلية
DRUGS AND THE KIDNEY

I. وصف الأدوية للمصاب بمرض كلوي PRESCRIBING IN RENAL DISEASE:

تطرح العديد من الأدوية ومستقلباتها بواسطة الكلى، وإن وجود اضطراب في الوظيفة الكلوية يؤثر على مقدار جرعات بعض هذه الأدوية وتواتر إعطائها.

II. الداء الكلوي المحرض دوائياً DRUG-INDUCED RENAL DISEASE:

تأتي أهبة الكلى للتأذي بالأدوية من حقيقة أنها السبيل لإطراح العديد من المركبات الذوابة في الماء بما فيها الأدوية ومستقلباتها. قد تصل تراكيز بعض الأدوية لقيم مرتفعة في القشر الكلوي نتيجة لآليات النقل الأنبوبي الداني، وبالمقابل تتركز بعض الأدوية في اللب بآلية الجريان-المضاد. تنطبق هذه المبادئ على بعض السموم أيضاً.

قد تحدث الأذية الكلوية السمية بعدة آليات (انظر الجدول 29)، ومن أشهرها أن تساهم الأدوية (كعامل إضافي يساهم مع عدة عوامل أخرى) بإحداث تنخر أنبوبي حاد. يكون الاضطراب الكلوي الهيموديناميكي والتنخر الأنبوبي الحاد والارتكاسات الأرجية، يكون كل ذلك عكوساً في العادة في حال تم اكتشافه بشكل باكر، ولكن بقية أشكال الأذيات ولاسيما تلك المترافقة مع التليف الشديد تميل لأن تكون غير عكوسة. من الناحية الإحصائية نجد أن الارتكاسات لتناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ومثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين هي الأكثر تواتراً وأهمية.

A. مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (NSAIDs):

يتوقع أن تحدث هذه الأدوية تأثيراً ضاراً على الوظيفة الكلوية عند الأشخاص الذين يحافظون على ديمومة وظيفتهم الكلوية بآليات معاوضة مختلفة نتيجة إصابتهم بأمراض محددة (مثل قصور القلب، التشمع الكبدي، الإنتان، اضطراب الوظيفة الكلوية مهما كان نوعه)، وقد تحرض تنخراً أنبوبياً حاداً عند المرضى المؤهبين. ينجم هذا التأثير عن اضطراب عملية التوسع الوعائي الأساسي المحرضة بالبروستاغلاندين، كذلك قد تحدث ارتكاسات مناعية ذاتية التحساس Idiosyncratic Immune Reactions. قد تحدث متلازمة كلوية قليلة التبدلات والتهاب كلي خلالي (قد يحدثان معاً). يعد الاعتلال الكلوي بالمسكنات اختلاط (يحدث أحياناً) تالٍ لتناول هذه الأدوية لفترة طويلة من الزمن.

B. مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين (ACEIs):

تلغي هذه الأدوية التقبض الوعائي المعاوض المتوسط بالأنجيوتنسين II الذي يتناول الشرينات الكبية الصادرة والذي يحدث بقصد الحفاظ على ضغط الإرواء الكبي في المنطقة القاصية لموضع تضيق الشريان الكلوي (انظر الشكل 1). فإذا كان هذا التضيق ثنائي الجانب أو حدث في كلية وحيدة وظيفية فإن تناول هذه الأدوية في هذه الحالات سيؤدي لتدهور حاد في الوظيفة الكلوية. حالياً تستخدم هذه الأدوية بشكل متزايد عند مجموعات من المرضى ذوي خطورة مرتفعة لإصابتهم بتضيق الشريان الكلوي العصيدي، ولذلك أصبح ذاك الاختلاط شائعاً، وبالتالي يكون من الضروري جداً مراقبة الوظيفة الكلوية قبل وبعد البدء بتناول المريض لهذه المحضرات.

جدول 29: آليات الأذيات والأمراض الكلوية المحرضة بالأدوية والسموم، وأمثلة عنها.

الآليات	الأدوية أو السموم	التعليق
هيموديناميكية:	NSAIDs.	تساهم كعامل مساعد. عبر تثبيط عملية تصنيع البروستاغلاندين.
	ACEIs.	تؤدي لنقص مقوية الشرينات الكبية الصادرة. تكون سامة في حال وجود تضيق شريان كلوي أو أية حالة نقص إرواء كلوي أخرى.
	وسيط التباين الشعاعي.	التأثير متواسط بالتقبض الوعائي الشديد، ولكن قد لا يكون هذا هو التأثير الأساسي لهذه الأدوية.
تنخر أنبوبي حاد:	أمينوغليكوزيدات، أمفوتريسين.	في معظم الحالات يلاحظ وجود أدلة على سمية أنبوبية مباشرة، ولكن قد تؤثر العوامل الهيموديناميكية وعوامل أخرى.
	باراسيتامول.	قد تحدث الأذية الكلوية مع أو دون سمية كبدية خطيرة.
	أدوية أخرى.	تساهم الأدوية غالباً في سياق العديد من العوامل الأخرى المؤذية.
	وسيط التباين الشعاعي.	قد يسبب الأذية الكلوية بترسبه ضمن الأنابيب (الفورسيميد عامل مساعد).

الآليات	الأدوية أو السموم	التعليق
انعدام وظائف الأنابيب والقنوات الجامعة:	الليثيوم.	الأذية مرتبطة بالجرعة، يحدث عجز عكوس جزئياً في قدرة الكلى على تكثيف البول.
	أمينوغليكوزيدات، أمفوتريسين.	تحدث هذه الأذية عند التعرض لهذه الأدوية لدرجة أقل من تلك التي تسبب تنخراً أنبوبياً حاداً.
	سيزبلاتين.	
مناعية (كبية):	بنسيللامين، الذهب.	اعتلال الكلى الغشائي.
	الزئبق والمعادن الثقيلة.	اعتلال الكلى الغشائي.
	بنسيللامين.	التهاب كبيبات الكلى الهلالي أو البؤري المنخر بالترافق مع إيجابية ANCA والتهاب الأوعية الصغيرة الجهازي.
	NSAIDs.	اعتلال الكلى طفيف التبدلات.
مناعية (خلالية):	NSAIDs، بنسيللينات، أدوية أخرى عديدة.	التهاب كلى خلالي حاد.
التهاب كلى خلالي مزمن (معزول):	الليثيوم.	كنتيجة للسمية الحادة. الآليات الأخرى مثار جدل.
	سيكلوسبورين، تاكروليموس.	المشكلة الرئيسية لهذين الدوائين.
	الرصاص، الكادميوم.	يسببان سمية مزمنة.
	بروتين بنسن جونس.	عدد قليل فقط من السلاسل الخفيفة سام للكلى.
	Ochratoxin وباقي السموم الفطرية.	ينجم عن الرشاشيات. سبب مفترض لاعتلال بالكان الكلوي.
	حمض الأريستولوشيك وبقية السموم النباتية.	يوجد في نبات يعرف باسم أريستولوشيا كليميتس. سبب مفترض لاعتلال الكلى الناجم عن العشبة الصينية.
التهاب كلى خلالي مزمن مع تنخر حليمي.	مسكنات مختلفة.	
انسدادية (بتشكل البلورات).	أسيكلوفير.	تتشكل بلورات من هذه المحضر في الأنابيب، وهو الآن أكثر شيوعاً من محضرات السلفوناميد كسبب للأذية الكلوية الانسدادية.
	المعالجة الكيماوية.	تتشكل بلورات حمض البول نتيجة انحلال الورم (في الخباثات الدموية يحدث هذا التأثير بشكل نموذجي بعد الجرعة الأولى).
تليف خلف البريتوان.	ميثيسيرجيد*، براكتولول*.	الشكل الغامض أكثر شيوعاً من الثانوي.

* هذه الأدوية لم تعد تستخدم في المملكة المتحدة.

إنتانات الكلية والسبيل البولي
INFECTIONS OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT

إنتانات السبيل البولي السفلي INFECTIONS OF THE LOWER URINARY TRACT

تكون الجراثيم موجودة فقط في النهاية السفلية للإحليل في حال كان الجهاز البولي طبيعياً من الناحية الفيزيولوجية والتشريحية وكانت آليات الدفاع الموضعية والجهازية سليمة. يشير إنتان السبيل البولي لتكاثر العامل الممرض ضمنه.

يترافق إنتان السبيل البولي عادة مع وجود أكثر من 100000 عامل ممرض/ مل في عينة بولية مأخوذة بمنتصف فترة التبويل. على كل حال قد يؤدي تلوث العينة لارتفاع تعداد الجراثيم الذي يجب تفسيره بحذر في حال عدم وجود بيلة قيحية. إن الإنتانات البولية أشيع بكثير عند النساء حيث أن حوالي ثلثهن سيعانين من هذه المشكلة في وقت ما. يحدث الإنتان البولي عند النساء بنسبة 3٪ في سن العشرين عاماً، وتزداد هذه النسبة بمقدار 1٪ لكل عقد تالي. إن الإنتانات البولية غير شائعة عند الذكور إلا بعمر سنة وبعمر يزيد عن 60 سنة حيث يصاب الرجل بدرجة ما من الانسداد البولي نتيجة ضخامة الموثة المتواترة لديهم بشكل شائع. تسبب الإنتانات البولية نسبة ملحوظة من المراضة، وفي عدد قليل جداً من الحالات قد تسبب أذية كلوية وقصوراً كلوياً مزمناً.

A. الآلية الإمراضية:

قد يكون الإنتان البولي مختلطاً أو غير مختلط (انظر الجدول 30). قد تسبب الإنتانات المختلطة أذية كلوية دائمة، بينما من النادر أن يحدث ذلك مع الإنتانات البسيطة غير المختلطة. غالباً ما تنجم الإنتانات البولية غير المختلطة عن سلالة واحدة من العوامل الممرضة.

الجدول 30: الآلية الإمراضية لإنتانات السبيل البولي.
الإنتان الذي لا يحدث كاختلاط:
• السبيل البولي طبيعي من الناحية التشريحية والفيزيولوجية.
• الوظيفة الكلوية طبيعية.
• لا يوجد اضطراب مرافق يلحق الخلل بآليات الدفاع.
الإنتان الحادث كاختلاط:
• السبيل البولي غير طبيعي (مثل الانسداد، الحصيات، الجزر المثاني الحالبي، الاضطرابات العصبية، قثطرة بولية، التهاب موثة مزمن، كلية كيسية، اعتلال كلوي بالمسكنات، تندب كلوي.
• اضطراب أو علاج دوائي يؤهب للإنتان البولي (مثل الداء السكري).

بالنسبة للمرضى خارج المشفى نجد أن الإيشيرشيا الكولونية (من مصدر برازي) مسؤولة عن 75٪ من الإنتانات البولية تقريباً، وتنجم الحالات الباقية عن المتقلبات أو الزوائف أو المكورات العقدية، أو المكورات العنقودية البشروية. أما في حالة مرضى المشافي فنجد أن نسبة أكبر من الحالات تنجم عن الكلبسيلا أو عن المكورات العقدية ولكن تبقى الإيشيرشيا الكولونية البرازية مسؤولة عن معظم الحالات. تملك بعض سلالات الإيشيرشيا الكولونية قدرة خاصة على غزو السبيل البولي.

في بداية الإنتان البولي تُستعمر المنطقة حول الإحليلية من قبل العامل الممرض (من مصدر برازي عادة). قد تملك الظهارة البولية عند الأشخاص المؤهبين مستقبلات أكثر تلتصق بها العوامل الممرضة (الإيشيرشيا الكولونية). نلاحظ عند النساء أن صعود العوامل الممرضة إلى داخل المثانة يكون سهلاً (بالمقارنة مع الرجال) بسبب قِصر طول الإحليل وغياب المفرزات الموثية القاتلة للجراثيم. يسبب الجماع رضاً إحليلياً طفيفاً وقد يسبب انتقال الجراثيم من العجان إلى المثانة. كذلك فإن المنابلة على المثانة قد تؤدي لدخول العوامل الممرضة إليها. بعد وصولها إلى المثانة نجد أن تكاثر العوامل الممرضة يعتمد على عدة عوامل مثل كمية الجراثيم الداخلة وعلى مدى شدة فوعتها.

إن بقاء ثمالة بولية في المثانة بعد التبول يزيد شدة التكاثر الجرثومي، ولذلك نجد أن الأشخاص المصابين بانسداد مخرج المثانة أو باضطرابات نسائية أو بضعف أرض الحوض أو بمشاكل عصبية، أن هؤلاء جميعاً مؤهبون للإصابة بالإنتانات البولية. نلاحظ عند المريض المصاب بالجزر المثاني-الحالبي أن البول الذي تسرب إلى الحالبين من المثانة خلال التبول يعود إليها عندما ترتخي مما يؤدي إلى بقاء ثمالة بولية. كذلك تزداد خطورة الإنتان البولي عند وجود أذية في المخاطية أو وجود جسم أجنبي في المثانة.

B. المظاهر السريرية:

لخصنا في (الجدول 31) الصور السريرية المختلفة لإنتانات السبيل البولي. غالباً ما يلاحظ المريض ظهور تعدد بيلات وعسرة تبول مفاجئين، كذلك فهو يشعر بألم حارق في الإحليل خلال التبول. قد يؤدي التهاب المثانة إلى ظهور ألم فوق العانة خلال وبعد التبول. بعد إفراغ المثانة قد يشعر المريض برغبة شديدة في التبول نتيجة تشنج الجدار المثاني الملتهب. الأعراض الجهازية خفيفة أو غائبة عادةً. غالباً ما يوجد مضض فوق العانة. قد تكون رائحة البول كريهة ويكون معكراً، وقد توجد بيلة دموية صريحة، يعتمد التشخيص على:

- المظاهر السريرية المميزة.
- كشف النمو الزائد للعوامل الممرضة بفحص عينة بولية مأخوذة في منتصف التبول (انظر الجدول 34).
- وجود الكريات البيض العدلة في البول (البيلة القيحية).

الجدول 31: الصورة السريرية لإنتانات السبيل البولي.

• بيلة جرثومية لا أعراضية.	• التهاب حويضة وكلية حاد.
• التهاب إحليل والتهاب مثانة حاد أعراضي.	• تجرثم الدم (ينجم عادة عن الجراثيم سلبية الغرام).
• التهاب موثة حاد.	

إن وجود العدلات في البول علامة ثابتة تقريباً في كل حالات الإنتانات العرضية ولكن ذلك ليس قاعدة عامة. إن عدد المتعضيات الذي يعتبر 'هاماً' في دراسة عينات الزرع يعتمد على الاحتمالية، حيث أن البول الطبيعي المأخوذ بطريقة عقيمة من الحالب أو بواسطة الرشف العقيم عبر الطريق فوق العاني، إن هذا البول يجب أن يكون عقيماً وبالتالي من غير الطبيعي وجود أي عامل ممرض فيه، وفي حال وجود أعراض مترافقة مع بيلة قيحية فإن عدد العوامل الممرضة سيكون مهماً ولو كان قليلاً، وبالمقابل يجب أن يزيد هذا العدد عن 10^5 جرثوم/مل عند المريض اللاأعراضي حتى يكون مهماً ومشخصاً للإنتان البولي (بيلة جرثومية خفية، انظر لاحقاً).

C. التدبير:

من المفيد ألا يقل الوارد من السوائل عن ليترين يومياً. يظهر (الجدول 32) الصادات الحيوية المنصوح بها لعلاج إنتانات السبيل البولي عند البالغين. في الحالة المثالية يجب الحصول على نتائج زرع البول والتحسس قبل البدء بالعلاج ولكن إن كان المريض منزعجاً يمكن عندها البدء به قبل أن تصل النتائج. حالياً لم يعد الأمبيسيللين والأموكسيسيللين الدوائين المنتخبين من أجل العلاج التجريبي بسبب وجود العديد من سلالات الإيشيرشيا كولي المعندة عليها. لا يزال محضر تري ميثوبريم مفيداً في الممارسة اليومية (للعلاج في المنزل) رغم أن العوامل الممرضة المعندة أضحت مسؤولة عن عدد متزايد من حالات إنتانات السبيل البولي. بالنسبة لنتائج الزرع والتحسس يبقى محضر أموكسيسيللين كلافولينيك أسيد ومحضر نيتروفورانتئين فعالين، لكن يجب عدم استخدام هذا المحضر الأخير لعلاج التهاب الحويضة والكلية بسبب تدني تراكيزه المصلية والنسجية. إن البنسلينات والسيفالوسبورينات آمنة للاستخدام خلال الحمل، ولكن يجب خلال هذه الفترة تجنب محضر تري ميثوبريم والسلفوناميدات والكينولونات والتتراسيكلينات.

إن الفشل في استئصال شأفة العوامل الممرضة يشير إلى وجود واحد أو أكثر من العوامل المعرقلة المذكورة سابقاً. يجب إجراء الاستقصاءات اللازمة لتشخيص المشكلة المستبطنة التي يجب علاجها بشكل مناسب. بعد ذلك يعطى المريض شوطاً آخر من الصادات المناسبة، ومن ثم يمكن إعطاء معالجة مثبطة للوقاية من نكس الأعراض ومن إنتان الدم ومن الأذية الكلوية كما هو مذكور في (الجدول 32). يصار إلى زرع البول بشكل منتظم وتغيير الصاد الحيوي حسب نتيجته.

ليس من غير الشائع أن ينكس الإنتان البولي بعد فترة من الزمن بنفس العامل الممرض أو بعامل آخر ولاسيما عند النساء الفعالات جنسياً. يمكن لإجراءات بسيطة أن تمنع النكس (انظر الجدول 33). فإذا فشلت تلك الإجراءات قد يمكن عندها ضمان عدم التعرض لهجمات الإنتان البولي بأخذ جرعة واحدة ليلية من صاد حيوي مناسب بعد التبول وقبل النوم.

يجب إجراء استقصاءات كاملة وموسعة (انظر الجدول 34) عند كل الأشخاص المصابين بأعراض التهاب حويضة وكلية أو بأعراض الإنتان الجهازي. كذلك يجب إجراء هذه الاستقصاءات عند الرجال والأطفال المصابين بإنتانات بسيطة ناكسة، وبالمقابل نجد عند النساء أن الإنتانات البولية الناكسة شائعة وبالتالي لا حاجة لإجراء استقصاءات موسعة عنها إلا في حال كانت شديدة أو متواترة جداً.

الجدول 32: الصادات الحيوية المناسبة لعلاج إنتانات السبيل البولي عند البالغين.

الدواء	علاج الإنتان البولي المفترض		علاج التهاب الحويضة والكلية المفترض		علاج التهاب الموثة الحاد		العلاج الوقائي أو المثبط لنمو الجراثيم
	الجرعة	مدة الشوط	الجرعة	مدة الشوط	الجرعة	مدة الشوط	الجرعة
تري ميثوبريم:	300 ملغ يومياً.	3 أيام.	300 ملغ يومياً.	7–14 يوماً.	200 ملغ كل 12 ساعة.	4–6 أسابيع.	100 ملغ ليلاً.
أموكسيسيللين مع كلافولينيك أسيد:	250 ملغ كل 8 ساعات.	3 أيام.	250–500 ملغ كل 8 ساعات.	7–14 يوماً.			250 ملغ ليلاً.
جنتاميسين[1]:			3–5 ملغ/كغ يومياً حقناً وريدياً[1].	7–14 يوماً.			
سيفوروكسيم[2]:			250 ملغ كل 12 ساعة فموياً أو 750 ملغ كل 6–8 ساعات حقناً وريدياً.	7–14 يوماً. يعطى العلاج وريدياً للمريض ذي الوضع الخطر.			
سيبروفلوكساسين[2]:	250–500 ملغ كل 12 ساعة.	3 أيام.	250–500 ملغ كل 12 ساعة فموياً أو 100 ملغ كل 12 ساعة حقناً وريدياً.	7–14 يوماً.	250 ملغ كل 12 ساعة.	4–6 أسابيع.	
سيفالكسين:							250 ملغ ليلاً.
إريثرومايسين:					250 ملغ كل 6 ساعات.	4–6 أسابيع.	

[1] تتحدد جرعته حسب تركيز كرياتينين المصل وتركيزه (الجنتاميسين) المصلي أيضا.

[2] يجب تعديل جرعته عند المريض المصاب باضطراب شديد في الوظيفة الكلوية.

الجدول 33 الإجراءات الوقائية التي يجب على النساء المصابات بإنتانات بولية ناكسة أن يتخذنها.

- يجب تناول 2 ليتر من السوائل يومياً كحد أدنى.
- يجب إفراغ المثانة بشكل منتظم (بمعدل مرة كل 3 ساعات خلال النهار ومرة قبل النوم).
- يجب إفراغ المثانة بشكل كامل.
- يجب إفراغ المثانة بشكل مزدوج حيث تنصح المريضة (في حال وجود جزر) ولاسيما قبل النوم بإفراغ المثانة ثم تحاول أن تفرغها مرة أخرى بعد حوالي 10–15 دقيقة.
- يجب إفراغ المثانة قبل وبعد الجماع.

يتم البدء بالنظام (فوق) بعد إتمام المعالجة الشافية والاستمرار به لعدة أشهر.

الجدول 34: استقصاء المرضى المصابين بإنتان بولي حاد.

الاستقصاء	الاستطبابات
زرع عينة بولية من منتصف التبول أو برشفها عبر الطريق فوق العانة.	كل المرضى.
فحص البول مجهرياً لتحري الكريات البيض وأسطوانات الكريات الحمر والكريات الحمر.	كل المرضى.
فحص البول بشريحة الغمس لتحري الدم والبروتين والغلوكوز.	كل المرضى.
تعداد الدم الكامل.	الرضع والأطفال، والبالغين المصابين بالتهاب الحويضة والكلية أو التهاب الموثة الحاد.
التركيز المصلي للبولة والكرياتينين والشوارد.	الرضع والأطفال، التهاب الحويضة والكلية الحاد، إنتان السبيل البولي الناكس.
زرع الدم.	الحمى، الرعدات أو وجود دلائل على الصدمة الإنتانية.
الفحص الحوضي.	النساء المصابات بإنتانات بولية متكررة.
المس الشرجي.	الرجال (لفحص الموثة).
التصوير الكلوي بأمواج فوق الصوت.	لكشف الحصيات والكيسات والانسداد. الرضع والأطفال، والرجال بعد هجمة الإنتان البولي الأولى. النساء المصابات بالتهاب حويضة وكلية حاد أو بإنتان بولي ناكس بعد علاجه أو المصابات بإنتان بولي أو ببيلة جرثومية خفية خلال الحمل (يستطب إجراء تصوير كلوي ظليل بالحقن الوريدي بعد مرور 6 أسابيع على الولادة).
التصوير البولي الظليل بالحقن عبر الوريد، مع أخذ صورة للمثانة بعد التبول لكشف الاضطرابات التشريحية والفيزيولوجية.	بديل عن التصوير بأمواج فوق الصوت ولاسيما عند الحاجة لتصوير الجهاز الجامع والحالبين.
التصوير المثاني الإحليلي الظليل خلال التبول: لكشف الجزر المثاني الحالبي وتحديد شدته، ولكشف اضطراب الإفراغ المثاني.	الرضع والأطفال الذين لديهم نتائج شاذة بالتصوير الكلوي عبر الوريد. أي مريض يشك بأن لديه اضطراب في إفراغ المثانة.
تنظير المثانة.	المرضى المصابين ببيلة دموية مزمنة، وأولئك الذين نشك باحتمال وجود آفة مثانية لديهم.

I. البيلة الجرثومية الخفية أو اللاأعراضية COVERT OR ASYMPTOMATIC BACTERIURIA:

تُعرَّف بأنها وجود أكثر من 10^5 جرثوم/ مل من عينة بولية في منتصف التبول عند مرضى لا أعراضيين سليمين ظاهرياً. تقريباً حوالي 1٪ من الأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنة و1٪ من الإناث بسن المدرسة و 0.03٪ من الرجال ومن الذكور بسن المدرسة و 3٪ من النساء البالغات غير الحوامل و5٪ من النساء الحوامل، إن هؤلاء لديهم بيلة جرثومية خفية. لا يوجد دليل على أن هذه الحالة تسبب تندباً كلوياً مزمناً عند النساء غير الحوامل اللاتي لديهن سبل بولية طبيعية. يجب علاج هذه البيلة الجرثومية الخفية إذا حدثت عند الرضع أو عند النساء الحوامل، وقد يستطب إجراء استقصاءات إضافية عندهم. في حال وجود تشوهات في السبيل البولي قد تصبح البيلة الجرثومية الخفية أكثر أهمية وتحتاج للتداخل التشخيصي والعلاجي.

II. المتلازمة الإحليلية URETHRAL SYNDROME:

يراجع بعض المرضى (إناث عادة) بأعراض تشير لالتهاب إحليل والتهاب مثانة ولكن تكون نتيجة زرع البول سلبية. تشمل أسباب هذه الظاهرة الإنتان البولي بعوامل ممرضة لا تنمو بسهولة على أوساط الزرع العادية (مثل المتدثرات، بعض اللاهوائيات) أو التخريش أو الحساسية الناجمين عن مناديل الحمام أو المطهرات، وقد تنجم عن الجماع أو عن التهاب المهبل التالي للإياس. لا يستطب إعطاء الصادات الحيوية.

III. البيلة الجرثومية المرتبطة بالقثطرة CATHETER-RELATED BACTERIURIA:

يلاحظ عند مرض المشافي أن البيلة الجرثومية المرتبطة بالقثطرة تزيد خطورة تجرثم الدم بالجراثيم سلبية الغرام بنسبة 5 أضعاف. على كل حال تعد البيلة الجرثومية شائعة وعامة بعد مرور 30 يوماً على تركيب القثطرة، ويجب عدم علاجها في حال كان المريض لا أعراضياً لأنها ستؤدي إلى حدوث تعنيد على الصادات الحيوية. إن الإجراءات الوقائية مهمة وهي تشمل إدخال القثطرة بشكل عقيم واستخدام نظام الإفراغ المغلق وإزالة القثطرة بأسرع وقت ممكن (عندما تزول الحاجة إليها).

IV. التهاب الموثة الحاد ACUTE PROSTATITIS:

يترافق غالباً مع ألم عجاني واضطراب عام ملحوظ. تكون الموثة ممضة جداً عادة. يتأكد التشخيص بإيجابية زرع البول أو زرع المفرزات الإحليلية المستحصلة بعد تمسيد الموثة. العلاج المنتخب يكون بإعطاء تري ميثوبريم أو إريثرومايسين القادرين على اختراق المفرزات الموثية (أي النسيج الموثي)، يطبق العلاج لمدة 4– 6 أسابيع (انظر الجدول 32).

إنتانات السبيل البولي العلوي والكلى
INFECTIONS OF THE UPPER URINARY TRACT AND KIDNEY

إن نسبة المرضى الذين لديهم التهاب مثانة أو بيلة جرثومية وقد امتدت الإصابة للكلية غير معروفة، ولكنها قد تعادل 50٪ تقريباً. من الناحية السريرية نجد أنه من المستحيل غالباً معرفة وجود إنتان كلوي.

الآلية الإمراضية:

عادة ينجم الإنتان الجرثومي الذي يصيب المتن الكلوي عن صعود العوامل الممرضة عبر الإحليل رغم أنه قد ينتقل إليه بواسطة الدم. تنجم 75٪ من الحالات عن الإيشرشيا الكولونية والباقي عن المتقلبات أو الكلبسيلا أو العنقوديات أو العقديات. عادة يوجد عامل معرقل أو أكثر (انظر الجدول 30) ولكن قد يحدث هذا الإنتان عند الرضع والنساء دون وجود أحد هذه العوامل. إن الركودة ضمن السبيل البولي تلحق الخلل بآليات الدفاع الخاصة به، كذلك فإن وجود التندبات أو الكيسات الكلوية يسهل الإصابة بالإنتان. قد يكون لب الكلية مؤهباً للإصابة بالإنتان أكثر من باقي أجزاء الكلية بسبب انخفاض توتر الأوكسجين ضمنه وارتفاع الحلولية ضمنه وارتفاع تركيز شوارد الهيدروجين والأمونيا الأمر الذي يؤدي للتأثير سلباً على وظائف الكريات البيض. كذلك فإن ارتفاع الأسمولالية قد يؤدي إلى تحول الجراثيم إلى الأشكال –ل المعندة على الصادات.

I. التهاب الحويضة والكلية الحاد ACUTE PYELONEPHRITIS:

A. التشريح المرضي:

تلتهب الحويضة ويتشكل ضمنها خراجات صغيرة (ضمن المتن الكلوي غالباً). يظهر الفحص النسجي ارتشاحاً بؤرياً بالعدلات التي يمكن رؤيتها غالباً ضمن الأنابيب. هذه الكريات غير شائعة في الحالات المرضية الأخرى.

B. المظاهر السريرية:

يحدث ألم مفاجئ في الخاصرة في جهة واحدة أو في الجهتين، ينتشر إلى الحفرة الحرقفية والمنطقة فوق العانة، يصاب حوالي 30٪ من المرضى بعسر التبول نتيجة وجود التهاب مثانة مرافق. قد تكون المظاهر التي تشير لإنتان بولي غائبة ولاسيما عند المسنين. عادة يكون المريض محموماً، وقد يصاب بالإقياء والرعدات، وقد تتطور الحالة لاحقاً إلى إنتان دم مع انخفاض التوتر الشرياني. يوجد مضض ودفاع في المنطقة القطنية، يلاحظ كثرة تعداد الكريات البيض. يظهر فحص البول بيلة قيحية ووجود كريات حمر وخلايا أنبوبية ظهارية ووجود عوامل ممرضة.

قد يتظاهر التهاب الحويضة والكلية الحاد عند الرضع والأطفال بحمى دون أية أعراض موضعة، وقد يتظاهر في البداية بالاختلاجات والوسن وبتمدد البطن والإسهالات. عند الطفل المحموم يجب دوماً فحص البول لتحري الخلايا القيحية والعوامل الممرضة.

في حالات نادرة يتطور تنخر أنبوبي حاد يلي هجمة التهاب الحويضة والكلية الحاد. تطرح أشلاء الحليمات الكلوية في البول حيث يمكن تحديدها نسجياً، إن هذا الاختلاط الذي قد يؤدي لحدوث قصور كلوي حاد يحدث بشكل خاص عند المرضى السكريين أو المصابين بانسداد بولي مزمن، وهو يرى أيضاً (بغياب الإنتان) في اعتلال الكلى بالمسكنات والداء المنجلي.

C. التشخيص التفريقي:

يجب تمييز التهاب الحويضة والكلية الحاد عن التهاب الزائدة الحاد والتهاب الرتوج والتهاب المرارة والتهاب البوق وعن الخراج حول الكلية أيضاً، حيث يلاحظ في هذه الحالة ألم ومضض ملحوظان في منطقة الكلية ويلاحظ أيضاً تبارز أو انتباج الخاصرة على الجانب المؤوف. يكون المريض متعباً بشدة ومحموماً، وبالفحص المخبري نلاحظ وجود كثرة كريات بيض في الدم مع إيجابية زرع الدم، تكون الأعراض البولية غائبة ولا يحوي البول خلايا قيحية أو عوامل ممرضة.

D. التدبير:

لخصنا في (الجدول 34) الاستقصاءات الضرورية. يعتمد التشخيص على المظاهر السريرية وعلى نتائج زرع البول. يجب إجراء تصوير بولي بأمواج فوق الصوت دون تأخير. يجب إعطاء الصادات الحيوية وريدياً في الحالات الشديدة (مثل سيفالوسبورين أو جنتاميسين، انظر (الجدول 32 و EBM Panel) ومن ثم الانتقال للشكل الفموي منها. أما في الحالات الأقل شدة يمكن استخدام الصادات الحيوية الفموية فقط. إن البنسيلينات والسيفالوسبورينات آمنة خلال الحمل، بينما يجب تجنب بقية الصادات خلال هذه الفترة. يجب الاستمرار بالعلاج لمدة 7–14 يوماً. يجب إعادة الزرع خلال الشوط العلاجي وبعد 7 أيام و 21 يوماً من انتهاء العلاج.

EBM

التهاب الحويضة والكلية عند النساء غير الحوامل: الصادات الحيوية المثالية:

أظهرت التجارب العشوائية المضبوطة المتعددة (وبشكل متعاضد) أن إعطاء الصادات الفموية مثل تري ميثوبريم – سولفاميثوكسازول أو أموكسيسيللين – كلافولينيك أسيد أو الفلوروكينولونات فعالة في علاج التهاب الحويضة والكلية غير المختلط وذلك عند الإناث خارج المشفى.

كذلك توجد أدلة محدودة على أن الصادات الحيوية الوريدية فعالة في علاج هذه الحالة عند المرضى المقبولين بالمشفى وأنه يجب عدم استخدام الأمبيسيللين لوحده لعلاج الإنتان بالإيشيرشيا الكولونية لأنها معندة عليه.

أظهرت تجربتان عشوائيتان مضبوطتان أنه لا فرق في الفعالية بين الصادات الفموية من جهة والوريدية من جهة أخرى.

II. التدرن الكلوي RENAL TUBERCULOSIS:

يكون التدرن الكلوي غالباً ثانوياً للتدرن في موضع آخر من الجسم ، وهو ينجم عن وصول العامل الممرض إلى الكلى محمولاً بالدم. تتطور الآفة الأولية في القشر الكلوي وإذا لم تعالج فإنها قد تتقرح إلى الحويضة مما يؤدي لانتشار الإنتان إلى المثانة والبربخ والحويصلات المنوية والموثة. يميل هذا المرض للحدوث عند الشباب، وقد يتظاهر ببيلة دموية ناكسة وعسرة تبول ناجمة عن امتداد الإصابة إلى المثانة. كذلك قد تظهر على المريض أعراض وعلامات التدرن

الجهازية مثل الوهن والحمى والفتور ونقص الوزن. قد ينجم القصور الكلوي المزمن عن تخرب النسيج الكلوي أو عن انسداد السبيل البولي التالي لتليف الآفات. قد يكون زرع البول على الأوساط العادية سلبياً رغم وجود بيلة قيحية، وبالفعل فإن وجود بيلة قيحية عقيمة يشكل استطباباً لإجراء الزرع على أوساط خاصة بالعصيات السلية. يجب تأكيد انتشار التدرن الكلوي إلى السبيل البولي السفلي بتنظير المثانة.

قضايا عند المرضى المسنين:

إنتانات السبيل البولي:

- تزداد نسبة حدوث البيلة الجرثومية اللاأعراضية مع التقدم بالسن. حيث ترتفع بنسبة 40٪ تقريباً عند النساء و 30٪ عند الرجال في حال عدم وجود العناية الجيدة.
- تشمل العوامل التي تؤدي لهذه الظاهرة كلاً من زيادة شيوع الشذوذات البنيوية المستبطنة، وعوز الأستروجين بعد سن الإياس وزيادة الثمالة البولية عند النساء، وضخامة الموثة وانخفاض فعالية مفرزاتها القاتلة للجراثيم عند الرجال.
- يعد السبيل البولي أشيع مصدر لتجرثم الدم عند المرضى المسنين المقبولين في المشافي.
- إن حدوث سلس البول أو زيادة شدته مظهر شائع لإنتان السبيل البولي عند النساء المسنات.
- لا يوجد دليل على أن الإنتانات البولية عند المسنين تؤدي لتبدلات طفيفة في القدرة أو الوظيفة العقلية دون وجود دلائل سريرية موضعة تشير لهذه الإنتانات (أعراض بولية).
- تستجيب النساء اللاتي في سن الإياس المصابات بإنتان بولي سفلي بشكل سيئ للأشواط العلاجية القصيرة بالصادات وقد يستطب إعطاؤهم العلاج لمدة تزيد عن 3 أيام.
- يوجد دليل ضعيف على مدى فائدة علاج البيلة الجرثومية اللاأعراضية عند المسنين فهو لا يحسن أعراض السلس المزمن ولا ينقص نسبة المراضة أو المواتة التاليين للإنتان البولي الأعراضي.
- قد يؤدي علاج البيلة الجرثومية اللاأعراضية (ببساطة) إلى ظهور تأثيرات جانبية دوائية وإلى ظهور سلالات جرثومية معندة.

حصيات السبيل البولي والكلاس الكلوي

URINARY TRACT CALCULI AND NEPHRCALCINOSIS

A. الأسباب:

تتشكل حصية السبيل البولي بتلاصق واجتماع بلورات تحوي كميات قليلة من البروتينات والغلايكوبروتين. يوجد أنواع مختلفة منها وتحدث بنسب مختلفة في أجزاء مختلفة من العالم، ربما نتيجة عوامل تتعلق بالغذاء وبالوسط المحيط، ولكن قد يلعب العامل المورثي دوراً ملحوظاً في هذا المجال. ففي أوربا نجد أن الحصيات الكلوية التي يتألف مكونها البلوري من أوكسالات الكالسيوم هي الأكثر شيوعاً، وأن الحصيات المكونة من أوكسالات الكالسيوم أو فوسفات الكالسيوم أو من كليهما تشكل حوالي 80٪ من مجموع الحصيات البولية الكلي. إن حوالي 15٪ من الحصيات مكون من فوسفات أمونيوم المغنيزيوم (الستروفيت (المرجانية) وهي تترافق غالباً مع الإنتان البولي). أما الحصيات المكونة من بلورات السيستين النقي أو بلورات حمض البول فهي قليلة. في حالات نادرة نجد أنه يمكن لبعض الأدوية أن تشكل حصيات بولية (إندينافير، إيفدرين).

إن الحصيات المثانية ولاسيما عند الأطفال شائعة في البلاد النامية، أما في البلاد المتطورة فنلاحظ أن نسبة حدوثها عندهم منخفضة. بينما نلاحظ العكس بالنسبة للحصيات الكلوية عند البالغين. يقدر الباحثون أنه في أمريكا الشمالية قد عانى 12٪ من الرجال و5٪ من النساء من الحصيات الكلوية بعمر 70 سنة، ومن المدهش أن الحصيات والكلاس الكلوي غير شائعين بشكل أكثر مما سبق، مع أن بعض مكوناتها موجودة في البول بتراكيز تزيد عن ذوبانها الأقصى في الماء، على كل حال يحوي البول البروتينات والغلايكوز أمينوغليكانات والبيروفوسفات والسيترات، وهي كلها مواد قد تساعد في التقليل من الأملاح غير المنحلة.

لخصنا في (الجدول 35) العديد من عوامل الخطورة والحالات المؤهبة لتطور الحصيات الكلوية. على كل حال وجد أن معظم الحصيات (في البلدان المتطورة) تحدث عند رجال شباب أصحاء لا تظهر الاستقصاءات لديهم عامل واضح وحيد كسبب مؤهب.

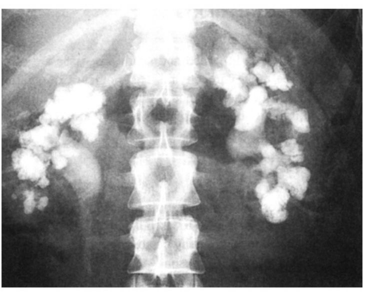
الجدول 35: الحصيات الكلوية: العوامل والحالات المؤهبة.
عوامل محيطية وذات علاقة بالغذاء:
• **نقص الحجم البولي**: نقص الوارد من السوائل، الوسط المحيط الحار.
• إطراح الصوديوم بشدة.
• **الحمية**: الحمية عالية البروتين، عالية الصوديوم، منخفضة الكالسيوم.
• إطراح الأوكسالات بشدة.
• إطراح اليورات بشدة.
• إطراح السيترات بشكل ضئيل.
حالات طبية أخرى:
• فرط كلس الدم مهما كان سببه.
• أمراض اللفائفي أو استئصاله (يؤدي لزيادة امتصاص الأوكسالات وزيادة إطراحه مع البول).
• الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي (نمط I) (كما هو عليه الحال في متلازمة جوغرن).
الحالات الخلقية والوراثية:
• فرط كلس البول العائلي.
• الكلية إسفنجية اللب.
• بيلة السيستين.
• الحماض الأنبوبي الكلوي القاصي (نمط I).
• فرط أوكسالات البول البدئي.

B. التشريح المرضي:

تختلف الحصيات البولية فيما بينها بشكل كبير بالنسبة لقدها. فقد يوجد عدد ضخم من الجزيئات كالرمل في أي مكان من السبيل البولي، وقد يوجد حصيات كبيرة مدورة في المثانة. تملأ حصاة قرن الوعل كل الحويضة الكلوية وتتفرع إلى داخل الكؤيسات (انظر الشكل 37)، هذه الحصيات تترافق عادة مع الإنتان البولي وتتكون بشكل كبير من الستروفيت. قد يحتوي المتن الكلوي على ترسبات من الكالسيوم قد تؤدي لاحقاً لحدوث كلاس كلوي. هذا الأمر يحدث بشكل شائع أكثر عند المرضى المصابين بالحماض الأنبوبي الكلوي أو بفرط نشاط جارات الدرق أو بالانسمام بالفيتامين D أو بالتدرن الكلوي سابقاً.

C. المظاهر السريرية:

تختلف هذه المظاهر باختلاف قد وشكل وموضع الحصية، وباختلاف طبيعة المرض المستبطن. قد تبقى الحصية الكلوية والكلاس الكلوي لا أعراضيين لعدة سنوات، ويكتشفان صدفة بالتصوير الشعاعي لغايات أخرى. في الحالات الأشيع يراجع المرضى بالألم أو بإنتان بولي متكرر أو بمظاهر سريرية تشير لانسداد السبيل البولي. قد يحتوي البول على البروتين أو الكريات الحمر أو الكريات البيض.



الشكل 37: حصيات قرن الوعل ثنائية الجانب. أظهر تصوير الحويضة الظليل عبر الوريد أن بعض الصبغة قد طُرحت عبر الكلية اليمنى، بينما نجد أن الكلية اليسرى ذات قدرة وظيفية ضعيفة.

يصاب المريض بهجمة قولنج كلوي عندما تنحصر الحصية في الحالب، حيث يعاني المريض وبشكل مفاجئ من ألم في الخاصرة ينتشر حولها إلى المنطقة الإربية وغالباً يصل إلى الخصيتين أو الشفرين حسب التوزع الحسي للعصب القطني الأول. تزداد شدة الألم بشكل ثابت لتصل لدرجتها القصوى خلال عدة دقائق. يكون المريض متململاً ويحاول عبثاً أن يتخلص من هذا الألم بتغيير وضعيته أو بالمشي جيئة وذهاباً في الغرفة. يكون المريض شاحباً ومتعرقاً ومصاباً بالإقياء غالباً وقد يئن كأنه يحتضر في الحالات الشديدة. قد يصاب بتعدد البيلات وعسرة التبول والبيلة الدموية. يزول الألم الشديد خلال ساعتين عادة ولكنه قد يستمر شديداً وقوياً لعدة ساعات أو أيام. يكون الألم ثابتاً عادة خلال الهجمات، رغم أنه قد يحدث تذبذب في شدته بشكل طفيف بين هجمة وأخرى. خلافاً للاعتقاد الشائع فإنه من النادر أن تتكون الهجمات من آلام شديدة متقطعة تأتي وتذهب كل عدة دقائق.

بعد انتهاء هجمة القولنج الكلوي قد يصاب المريض بألم متقطع كليل يتوضع في الخاصرة أو الظهر. لذلك غالباً ما يجب الشك بأن مثل هذه الآلام عند المرضى الذين لم يعانوا من قولنج كلوي قد تكون ناجمة عن الحصيات الكلوية، ولكن ولسوء الحظ ليس هذا ما يحدث عادة في الممارسة حيث تنسب معظم حالات الألم والانزعاج تلك إلى أسباب عضلية هيكلية.

D. الاستقصاءات:

يشخص القولنج بسهولة عادةً اعتماداً على القصة المرضية، وبوجود الكريات الحمر في البول. أي مريض يتوقع أن تكون لديه حصيات يجب أن يخضع لاستقصاءات إضافية لتحديد موضع الحصية وشدة الانسداد الناجم عنها. تشاهد حوالي 90٪ من الحصيات على صورة البطن البسيطة. عندما تكون الحصية متوضعة في الحالب نجد أن التصوير البولي الظليل بالحقن عبر الوريد يظهر تأخر إطراح وسيط التباين الظليل من الكلية وتوسع الحالب أعلى الحصية (انظر الشكل 38). إن هذه الطريقة دقيقة جداً وتبقى أشيع استقصاء يستخدم في أنحاء العالم، ولكن التصوير المقطعي المحوسب الحلزوني يؤمن أدق تقييم ممكن ويظهر الحصيات غير الظليلة على الأشعة (مثل: حصيات حمض البول).

يجب إجراء استقصاءات قليلة عند المريض الذي لديه حصية بولية لأول مرة، حيث أن فائدة الاستقصاءات الكثيرة في هذه الحالة قليلة ويحتفظ بها عادة للذين أصيبوا بحصيات ناكسة أو متعددة أو مختلطة أو ذات صورة سريرية غير متوقعة (مثل حدوثها عند شاب يافع جداً، انظر الجدول 36).

E. التدبير:

يتألف العلاج الفوري للألم الكلوي أو القولنج من الراحة في السرير وتطبيق الحرارة على موضع الألم (تدفئة مكان الألم). إن القولنج الكلوي مؤلم جداً بشكل غير محتمل عادة ويحتاج لمسكنات قوية (مورفين 10-20 ملغ/ بيتيدين 100 ملغ حقناً عضلياً، أو ديكلوفيناك تحاميل 100 ملغ). ينصح المريض بأن يشرب ما يعادل ليترين من السوائل يومياً. إن

حوالي 90٪ من الحصيات التي يقل قطرها عن 4 ملم تمر عفوياً وبالمقابل فإن 10٪فقط من التي يزيد قطرها عن 6 ملم تفعل ذلك وبالتالي فمعظمها يحتاج لتداخل فعال. يجب أن يكون التداخل فورياً في حال حدوث زرام أو إنتان شديد في البول الراكد في منطقة دانية بالنسبة للحصية (التقيح الكلوي).



الشكل 38: انسداد وحيد الجانب: تصوير بولي ظليل بالحقن عبر الوريد عند مريض لديه حصية (غير مرئية) عند النهاية السفلية للحالب الأيمن. أُخِذَت هذه الصورة بعد حقن وسيط التباين بساعتين حيث يستمر وسيط التباين في التواجد في الكلية اليمنى والجهاز الحويضي الكؤيسي والحالب، بينما لم تبقَ منه إلا كميات ضئيلة جداً في الكلية اليسرى ذات الجهاز الحويضي الكؤيسي الطبيعي.

الجدول 36: الاستقصاءات الخاصة بالمريض المصاب بالحصيات البولية.

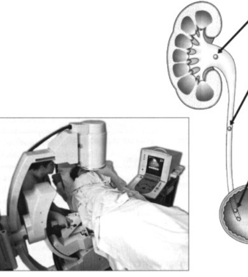
العينة	الاختبار	الحصاة الأولى	حصيات ناكسة
الحصية:	تركيبها الكيماوي (مفيد جداً إن كان ذلك ممكناً).	✓	✓
الدم:	كالسيوم وفوسفات وحمض البول وبولة وشوارد.	✓	✓
	هرمون جارات الدرق (فقط في حال كان تركيز الكلس أو إطراحه مرتفعين).	–	✓
البول:	تحري البروتين والدم والغلوكوز باستخدام شريط الغمس.	✓	✓
	الحموض الأمينية.		✓
بول 24 ساعة:	البولة		✓
	تصفية الكرياتينين.		✓
	الصوديوم.		✓
	الكالسيوم.		✓
	الأوكزالات.		✓
	حمض البول.		✓

بينما نجد أن المحاولات التي بذلت لإذابة الحصيات قد فشلت، فإننا قادرون حالياً على تفتيت معظمها بواسطة أمواج التفتيت الصادمة من خارج الجسم (ESWL، انظر الشكل 39). يعمل هذا الجهاز على توليد أمواج صدم خارج جسم المريض ثم تركز على الحصية لتفتتها إلى أشلاء صغيرة والتي يمكن أن تمر بسهولة عبر الحالب، يجب أن يكون النزح حراً في المنطقة القاصية بالنسبة لموضع الحصية.

لا زالت الجراحة التنظيرية هي الطريقة المعتمدة لإزالة معظم الحصيات، ولا يُلجَأ للجراحة المفتوحة إلا في حالات الحصيات المثانية الكبيرة (انظر الجدول 37). كل الحصيات معرضة للإنتان بقوة لذلك يجب تغطية العمل الجراحي بالصادات المناسبة.

الجدول 37: التداخل الجراحي في الداء الحصوي.

- زرام انسدادي أو إنتان شديد (تقيح كلوي). ← فغر كلية إسعافي عبر الجلد فقط.
- ألم شديد أو كلية وحيدة. ← تفتيت أو عمل جراحي إلحاحيان.
- ألم وانحشار الحصية دون حركة. ← تفتيت أو عمل جراحي إنتخابيان.



تفتيت الحصيات بالأمواج الصادمة من خارج الجسم (ESWL)

الشكل 39: الخيارات الجراحية لتدبير الحصيات البولية.

يعتمد التدبير اللاحق الهادف لمنع تشكل المزيد من الحصيات على نتائج الاستقصاءات المذكورة في (الجدول 36)، ولكن توجد بعض المبادئ العامة التي تطبق غالباً لكل مريض مصاب بحصيات تحوي الكالسيوم (انظر الجدول 38). توجد إجراءات أخرى نوعية تتخذ عند وجود حصيات من أنماط أخرى. يمكن الوقاية من حصيات البولات بإعطاء الألوبورينول، كذلك فهو ينقص معدل تشكل حصيات الكالسيوم عند المرضى ذوي الإطراح المرتفع من اليورات. يمكن تخفيف نسبة الحصيات الناجمة عن بيلة السيستين بالعلاج بمحضر بنسيلامين. يمكن بذل الجهد لتعديل باهاء البول بكلور الأمونيوم (الباهاء المنخفضة تنقص نسبة تشكل حصيات الفوسفات) أو ببيكاربونات الصوديوم (الباهاء المرتفعة تنقص نسبة تشكل حصيات السيستين والبولات) في حالات خاصة.

الجدول 38: الإجراءات العامة المتخذة لمنع تشكل الحصيات الكلسية.
الحمية:
• يجب أن لا يقل الصادر البولي عن ليترين يومياً (أي لا يقل الوارد من السوائل عن 3–4 ليتر يومياً) مع ضرورة التأكد من ذلك بجمع بول 24 ساعة، ويجب أن يوزع الوارد من السوائل على طول اليوم ولاسيما قبل النوم. • يجب تحديد الوارد من الصوديوم. • يجب تحديد الوارد من البروتين بشكل متوسط الشدة وليس شديداً جداً. • يجب إعطاء الحمية الغنية بالكلس (لأنه يشكل ملحاً غير ذواب باتحاده مع الأوكسالات الواردة مع الطعام مما يؤدي لانخفاض معدل إطراح الأوكسالات (ولكن يجب على المريض تجنب تناول الكلس بعيداً عن وجبات الطعام لأنه في هذه الحالة يزيد إطراح الكلس دون إنقاص إطراح الأوكسالات). • يجب على المريض تجنب تناول الأطعمة الغنية جداً بالأوكسالات (نبات الراوند).
ملاحظة: إن فائدة مستحضرات السيترات غير مثبتة.
الأدوية:
• المدرات الثيازيدية: تنقص معدل إطراح الكالسيوم، وهي مفيدة جداً في حالة الحصيات الناكسة وعند المرضى المصابين بفرط كلس البول. • ألوبورينول: في حال كان إطراح البولات مرتفعاً. • يجب على المريض تجنب مستحضرات الفيتامين D (أو يتناولها مع مراقبة شديدة) لأنها تزيد امتصاص وإطراح الكالسيوم.

أورام الكلية والسبيل البولي التناسلي
TUMOURS OF THE KIDNEY AND GENITOURINARY TRACT

أورام الكلية TUMOURS OF THE KIDNEY

تشكل أورام الكلية حوالي 3٪ من كل الخباثات، وقد تصاب الكلية بأنواع مختلفة من الأورام الحميدة والخبيثة والنقائلية. تعد الكارسينوما الغدية الكلوية أشيع ورم عند البالغين، بينما يحدث الورم الأرومي الكلوي (ورم ويلمس) بشكل أشيع عند الأطفال (هو الورم الكلوي الأشيع لديهم).

I. الكارسينوما الغدية الكلوية RENAL ADENOCARCINOMA:

يعد أشيع ورم كلوي خبيث عند البالغين، وهو يحدث بنسبة 16 حالة لكل 100000 مواطن. وهو يحدث عند الذكور بنسبة ضعفي حدوثه عند الإناث. تقع ذروة حدوثه بعمر 65–75 سنة ومن غير الشائع أن يحدث عند أشخاص تقل أعمارهم عن 40 سنة. ينشأ هذا الورم من الأنابيب الكلوية، يتميز بمظهر مزيج من الذهبي – الأصفر والأحمر نتيجة وجود المزيج من النزف والتنخر على سطح القطع. بالفحص المجهري. توجد أنماط خلوية رائقة وحبيبية (الأولى هي الأشيع).

ينتشر بشكل باكر إلى الحويضة الكلوية مسبباً ظهور بيلة دموية، وبشكل باكر أيضاً يغزو الوريد الكلوي ومنه يمتد غالباً إلى الوريد الأجوف السفلي. من الشائع أن ينتشر بشكل مباشر إلى الأنسجة حول الكلوية. يحدث الانتشار بالطريق اللمفاوي إلى العقد حول الأبهر، بينما نجد أن النقائل المحمولة بالدم (تكون وحيدة أحياناً) قد تنتشر إلى أي مكان من الجسم.

A. المظاهر السريرية:

يراجع حوالي 60٪ من المرضى ببيلة دموية، و 40٪ بألم في الخاصرة و 25٪ فقط يراجعون بشكوى وجود كتلة. إن الثلاثي المكون من الألم والبيلة الدموية والكتلة مظهر مهم ولكنه متأخر ويلاحظ فقط في 15٪ من الحالات. قد يظهر طيف واسع من التأثيرات الجهازية تشمل الحمى وارتفاع سرعة التثفل وكثرة الكريات الحمر واضطرابات التخثر واضطراب البروتينات البلازمية واختبارات وظائف الكبد. قد يراجع المريض بحمى مجهولة السبب أو في حالات نادرة يراجع باعتلال أعصاب. قد تنجم التأثيرات الجهازية أحياناً عن إفراز الورم لبعض المواد مثل الرينين والإريثروبيوتين وهرمون جارات الدرق ومنبهات القند. تختفي هذه التأثيرات عندما يستأصل الورم ولكنها قد تعود للظهور عند تطور النقائل، وبالتالي يمكن الاعتماد عليها كعلامات أو مؤشرات على الفعالية الورمية.

B. الاستقصاءات:

عادة نبدأ الاستقصاءات بإجراء تصوير كلوي بأمواج فوق الصوت للتمييز بين الورم الصلب والكيسات الكلوية البسيطة. بعد ذلك يجرى تصوير طبقي مع حقن وسيط تباين للبطن والصدر لتحديد مرحلة الورم (انظر الشكل 40).

تبلغ نسبة البقيا لخمس سنوات حوالي 75٪ في حال كان الورم محصوراً ضمن الكلية، ولكنها تنخفض إلى 5٪ فقط في حال وجود نقائل بعيدة.

C. التدبير والإنذار:

يجرى استئصال كلية جذري (عند إمكانية ذلك) وذلك يشمل استئصال المحفظة اللفافية حول الكلية والعقد اللمفاوية حول الأبهر بنفس جهة الكلية المستأصلة. إن هذا الورم مقاوم للعلاج الشعاعي والكيماوي ولكن لوحظ الحصول على بعض الفائدة من المعالجة المثبطة للمناعة باستخدام الإنترفيرون والإنترلوكن-2. يجب دوماً التفكير باستئصال الكلية حتى في حال وجود نقائل، حيث أن ذلك لا يؤدي فقط لاختفاء التأثيرات الجهازية الناجمة عن الورم بل إنه قد يؤدي لهجوع النقائل. تميل النقائل الوحيدة لأن تبقى كذلك لفترة طويلة من الزمن مما يجعل استئصالها الجراحي إجراءً مفيداً غالباً.

II. الورم الأرومي الكلوي NEPHROBLASTOMA:

يعد أشهر سرطان كلوي يحدث عند الأطفال بتواتر يبلغ 7 حالات لكل مليون طفل سنوياً. يحدث عادة عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 4 سنوات. ربما يشتق هذا الورم من نسيج الأديم المتوسط الجنيني، ومن الناحية المجهرية فهو يتكون من مزيج من الخلايا المغزلية والخلايا الظهارية والألياف العضلية. نموه سريع وينتشر موضعياً بشكل مبكر بما في ذلك انتشاره السريع إلى الوريد الكلوي. يغزو الحويضة الكلوية بشكل متأخر ولذلك تلاحظ البيلة الدموية عند 15٪ فقط من المرضى. تظهر النقائل البعيدة بشكل شائع في الرئتين والكبد والعظام. إن الأورام التي تظهر في السنة الأولى من العمر تكون ذات إنذار أفضل.





الشكل 40: الكارسينوما الغدية الكلوية. في هذا المقطع نلاحظ أن الكلية اليمنى متضخمة نتيجة وجود ورم منخفض الكثافة لم يقبط وسيط التباين الشعاعي. ونلاحظ أن هذا الورم ممتد إلى الوريد الكلوي والوريد الأجوف السفلي (السهم).

A. المظاهر السريرية:

العلامة الرئيسة هي ظهور كتلة بطنية كبيرة. وقد يترافق في حالات قليلة مع مظاهر سريرية تحدث عادة مترافقة مع الكارسينوما الكلوية عند البالغين مثل الحمى أو ارتفاع التوتر الشرياني.

B. الاستقصاءات:

إن التصوير المقطعي المحوسب للبطن والصدر ضروري جداً للتشخيص وتحديد مرحلة الورم. التشخيص التفريقي الأساسي يشمل الورم الأرومي العصبي الذي يشمل الكظر، ولكن يجب التفكير ببقية أسباب ضخامة الكلية مثل استسقاء الكلية والداء الكيسي. يكون الورم ثنائي الجانب عند 5–10٪ من المرضى.

C. التدبير:

عادة تستأصل الكلية المصابة عبر البطن مع استئصال الكتلة الواسع بعد ربط السويقة الكلوية، يتبع هذا العمل الجراحي بمعالجة كيماوية باستخدام محضر داكتينومايسين ومحضر فينكريستين، ويحتفظ بالمعالجة الشعاعية للبقايا الورمية المحتملة. بتطبيق هذه الخطة العلاجية الشاملة تحسنت البقيا لمدة 5 سنوات من 10٪ إلى 80٪.

III. المتلازمات الورمية TUMOUR SYNDROMES:

يوجد حالتان غير شائعتان تورثان كخلة جسمية قاهرة، وتترافقان مع تشكل عدة أورام كلوية في مرحلة البلوغ وما بعدها. في حالة التصلب الحدبي يستعاض عن النسيج الكلوي بالعديد من الأورام الشحمية العضلية الوعائية (حدبات) التي قد تسبب أحياناً قصوراً كلوياً في مرحلة البلوغ وما بعدها. تشمل الأجهزة الأخرى المتأثرة كلاً من الجلد (الغدوم الزهمي على الوجه) والدماغ (مما يؤدي لحدوث اختلاجات وتخلف عقلي). تترافق متلازمة فون هيبل–ليندو مع تشكل عدة كيسات كلوية وغدومات كلوية وكارسينوما غدية كلوية أيضاً. تشمل الأجهزة الأخرى المتأثرة كلاً من الجملة العصبية المركزية (أورام أرومية وعائية) والكظرين (ورم القواتم).

أورام الحويضة الكلوية والحالبين والمثانة

TUMOURS OF THE RENAL PELVIS, URETERS AND BLADDER

تنشأ معظم هذه الأورام من الظهارة البولية أو من خلايا انتقالية بطانية. تتعرض الظهارة البولية لمواد كيماوية مسرطنة تطرح مع البول مثل نافتل أمينات وبينزيدين اللذين كانا يستخدمان بشكل واسع في الصناعات الكيماوية وصناعة الدهانات إلى أن كشفت طبيعتهما المسرطنة. إن المثانة معرضة للمواد المسرطنة البولية أكثر من باقي أجزاء السبيل البولي لأن البول يبقى فيها لفترات طويلة من الزمن نسبياً. غالباً ما تكون كل الأورام من نوع كارسينومات الخلايا الانتقالية. قد تحدث كارسينوما شائكة الخلايا في الظهارة البولية التي أصيبت بالحؤول الذي ينجم عادة عن الالتهاب المزمن أو التخريش الناجم عن الحصاة أو عن داء المنشقات.

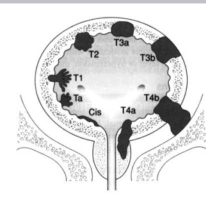
تبلغ نسبة حدوث كارسينوما الخلايا الانتقالية في المثانة في المملكة المتحدة 45 حالة لكل 100000 شخص. وهي تحدث عند الرجال بنسبة ثلاثة أضعاف حدوثها عند النساء. يتراوح مظهر أورام الخلايا الانتقالية من مركب حليمي ناعم إلى كتلة صلبة متقرحة (انظر الشكل 41). يرتبط مظهر الورم بشكل مؤكد مع سلوكه لاحقاً. حيث أن الأورام الحليمية تكون سرطانات حميدة نسبياً بينما تكون الأورام المتقرحة أكثر عدائية بكثير.

A. المظاهر السريرية:

يصاب أكثر من 80٪ من المرضى بالبيلة الدموية التي تكون عيانية وغير مؤلمة في العادة. يجب اعتبار أن مثل هذا النزف هو من ورم حتى يثبت العكس. يمكن للورم الموجود في النهاية السفلية للحالب أو الورم المثاني الممتد للفتحة الحالبية أن يسبب أعراضاً انسدادية. عادة لا يفيد الفحص السريري في التشخيص، حيث أن المس الشرجي يفيد في كشف الأورام المتقدمة فقط.

B. الاستقصاءات:

يجب وبشكل إلزامي تصوير كامل أجزاء السبيل البولي، وعندما تكون البيلة الدموية عيانية يجب أن يتم ذلك بالاعتماد على التصوير البولي الظليل بالحقن الوريدي لأنه الأفضل في هذا المجال. فإذا وجد شك ما بخللٍ حالبي أو حويضي يجب عندها إجراء تصوير حالبي حويضي ظليل بالطريق الراجع. إن تنظير المثانة إلزامي لأنه من السهل عدم اكتشاف الأورام المثانية الصغيرة بالتصوير البولي الظليل عبر الحقن الوريدي. يجب تحديد مرحلة الأورام الصلبة الغازية بإجراء تصوير مقطعي محوسب للبطن والحوض والصدر. تعد البيلة الدموية المجهرية مؤشراً على الخباثة أقل خطورة من نظيرتها العيانية وتتضمن الاستراتيجية التقليدية المتبعة لكشف سببها إجراء تنظير مثاني بالمنظار المرن وتصوير بولي بالأمواج فوق الصوت (وليس التصوير الوريدي الظليل) والفحص الخلوي للبول وإجراء تصوير شعاعي بسيط للكلى والحالب والمثانة.



الشكل 41: كارسينوما الخلايا الانتقالية في المثانة: نشاهد مراحل السرطان المثاني من كارسينوما موضعة (Cis) إلى ورم غازٍ منتشر خارج المثانة والموثة (T4b).

C. التدبير:

يمكن علاج الأورام المثانية السطحية الصغيرة والكبيرة وحتى المتعددة بالتنظير عبر الإحليل (استئصال الورم). تفيد المعالجة الكيماوية داخل المثانة (مثل إيبيريوبيسين، ميتومايسين C) في علاج الأورام المثانية المتعددة المنخفضة الدرجة وفي إنقاص معدل نكسها. يجب إجراء مراقبة تنظيرية منتظمة بعد العلاج ويمكن ضبط النكس عادة بواسطة الإنفاذ الحراري. في حالات نادرة فقط يستطب استئصال المثانة لعلاج الأورام السطحية. قد تحدث كارسينوما موضعة مترافقة مع ورم تكاثري (غالباً ضمن مخاطية تبدو طبيعية) أو على شكل كينونة منفصلة حيث يوجد فقط احمرار معمم (التهاب مثانة سرطاني). إن خطورة تحول السرطان المثاني الموضع غير المعالج إلى سرطانٍ غازٍ مرتفعة. يستجيب الورم بشكل جيد للعلاج بحقن BCG داخل المثانة، ولكن عند وجود أي شك حول الاستجابة ولاسيما عند وجود أي دليل تشريحي مرضي على ترقي السرطان، عندها يجب اللجوء لعلاجٍ أكثر قوة وحزماً.

إن تدبير الأورام المثانية الغازية مثار للخلاف والجدل، حيث ينصح باستئصال المثانة الجذري للمرضى الذين تقل أعمارهم عن 70 سنة. تزداد نسبة المراضة والمواتة المرافقة للإجراء الجذري مع التقدم بالعمر لذلك قد تكون المعالجة الشعاعية خياراً أفضل عند المرضى المتقدمين بالسن. لسوء الحظ فإن هذه المعالجة قد لا تشفي الورم وقد نضطر لإجراء استئصال المثانة المنقذ للحياة لعلاج النكس أو لضبط بعض الأعراض مثل النزف المعند.

يتطلب استئصال المثانة تحويل مجرى البول. في بعض الحالات المفضلة حيث يمكن الاحتفاظ بالإحليل قد يكون من الممكن تصنيع مثانة جديدة من الكولون أو المعي الدقيق (استبدال مثانة سوي الوضع)، في مثل هذه الحالات قد يحافظ المريض على قدرته على استمساك البول. وكبديل عن المقاربة السابقة يمكن إجراء تحويل بولي بسيط. في حالات غير محبذة يمكن إجراء تصنيع لقناة لفائفية. في بعض المناطق التي تكون فيها الفغرة غير مقبولة يمكن زرع الحالبين في الكولون السيني (مفاغرة

حالبية سينية) ولكن قد تترافق هذه المفاغرة مع اختلاطات خطيرة، مثل الإنتانات الكلوية والاضطرابات الاستقلابية.

عادة ما تعالج كارسينوما الخلية الانتقالية التي أصابت الحويضة والحالب باستئصال الكلية والحالب مع إجراء مراقبة منتظمة للمثانة، ولكن في حال كان الورم وحيداً ومنخفض الدرجة فقد يمكن علاجه تنظيرياً ولكن تبقى المراقبة مشكلة.

D. الإنذار:

يعتمد إنذار الأورام المثانية على مرحلة الورم ودرجته. تتراوح نسبة البقيا لمدة 5 سنوات بين 50-60٪ عند المصابين بأورام سطحية، و20-30٪ عند المصاب بانتشار عضلي عميق. عموماً يعيش حوالي ثلث المرضى لمدة 5 سنوات.

أمراض الموثة PROSTATIC DISEASE

I. فرط التنسج الموثي الحميد BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA:

بدءً من عمر 40 سنة يبدأ حجم الموثة بالازدياد بمعدل 2.4 سم^3 كل سنة تقريباً. تبدأ هذه العملية من المنطقة المركزية حول الإحليل وتشمل كلاً من النسيج الغدي والسدوي (اللحمي) معاً ولكن بدرجات مختلفة. تشيع الأعراض المرافقة لهذا المرض بدءً من عمر 60 سنة، وإن حوالي 50٪ من الرجال الذين تزيد أعمارهم عن 80 سنة ستظهر لديهم أعراض بولية سفلية مترافقة مع فرط تنسج موثي حميد (BPH).

A. المظاهر السريرية:

تنجم الأعراض الأولية لفرط التنسج الموثي الحميد عن انسداد الإحليل بالموثة المتضخمة، وهي تشمل كلاً من التردد البولي والجريان البولي المطول والضعيف والإحساس بعدم إفراغ المثانة بشكل كامل. أما الأعراض الثانوية (التخريشية) فتشمل تعدد البيلات والإلحاح البولي والسلس الإلحاحي وهي كلها أعراض ليست نوعية أو خاصة بهذه الحالة.

قد يراجع المرضى بصورة سريرية أكثر دراماتيكية باحتباس بولي حاد حيث يفقد المريض وبشكل مفاجئ قدرته على التبول وتصبح مثانته ممتلئة ومؤلمة. تتحرض هذه الحالة غالباً بتناول الكحول بشكل مفرط أو بالإمساك أو بالإنتان الموثي. هذه الحالة إسعافية حيث يجب إفراغ المثانة بواسطة القثطرة لإزالة الاحتباس البولي. في حالة الاحتباس المزمن تتمدد المثانة ببطء نتيجة عدم إفراغها الكامل خلال فترات طويلة من الزمن. تتظاهر هذه الحالة بتمدد المثانة دون وجود ألم ما، ولكنها قد تؤدي لتوليد ضغط راجع على الكلى لفترة طويلة من الزمن مما يؤدي بدوره لاستسقاء الحالبين والكليتين وبالتالي تطور القصور الكلوي. كذلك قد يصاب مريض الاحتباس المزمن باحتباسٍ حاد لتسمى الحالة (بالاحتباس الحاد على المزمن). يجب تدبير مثل هؤلاء المرضى بحذر شديد بسبب إصابتهم بالقصور الكلوي.

جدول 39: مقياس الأعراض الموثية العالمي (IPSS): مثال عملي لمريض لديه أعراض متوسطة الشدة.

IPSS	لا يوجد على الإطلاق	أقل من خُمس المرات	أقل من نصف المرات	حوالي نصف المرات	أكثر من نصف المرات	دائماً تقريباً	علاماتك
الكبس Straining:	0	1	②	3	4	5	
ضعف التدفق البولي:	0	1	②	3	4	5	
التقطع البولي:	0	1	②	3	4	5	
الإفراغ غير الكامل:	0	1	②	3	4	5	
التكرار البولي:	0	1	②	3	4	5	
الإلحاح البولي:	0	1	②	3	4	5	
البيلة الليلية (عدد المرات كل ليلة):	0	①	2	3	4	5	
العلامات الكلية:							13
نوعية الحياة:	مبهجة 0	سارة 1	مقنعة 2	مختلطة ③	غير مقنعة 4	غير سعيدة 5	مزعجة 6
التصنيف المعتمد على النقاط: 0–7 أعراض خفيفة، 8–19 نقطة أعراض متوسطة، 20–35 نقطة أعراض شديدة.							

B. الاستقصاءات:

وضع مقياس خاص يعطي للأعراض الموثية نقاط معينة، يعرف باسم المقياس العالمي للأعراض الموثية (IPSS، انظر الجدول 39) والذي يفيد كنقطة ارتكاز جيدة لتقييم المشاكل البولية. فبعد تحديد عدد النقاط الأولية (القاعدية) التي أحرزها المريض يمكن معرفة مدى تحسن حالته أو تدهورها في الزيارات اللاحقة اعتماداً على تغير عددها. يقاس معدل الجريان بدقة بواسطة مقياس الجريان، ويمكن تخمين حجم الموثة بالمس الشرجي أو بشكل أكثر دقة بواسطة التصوير بأمواج فوق الصوت عبر المستقيم (TRUS). يتم تقييم الانسداد بواسطة الاختبارات البولية الديناميكية فقط (انظر الشكل 13).

C. التدبير:

يمكن تدبير الأعراض الخفيفة إلى المتوسطة الشدة دوائياً (انظر EBM Panel والجدول 40). تقص حاصرات المستقبلات ألفا الودية (مثل الفوزوسين، تامسيولوسين) مقوية الموثة وبالتالي فهي تخفف شدة الانسداد. يوقف محضر فيناستيريد (مثبط خميرة 5 ألفا- ريدوكتاز) تحول التستوستيرون إلى ثنائي هيدروتستوستيرون في الموثة مما يؤدي لتضاؤل حجمها. تحتاج الأعراض الشديدة لاستئصال جراحي للنسيج الموثي الساد للإحليل. حالياً لا يزال استئصال الموثة عبر الإحليل (TURP) المقاربة الجراحية الذهبية المتبعة، ولكن استئصال الموثة بواسطة حزمة صغيرة من أشعة الليزر يبدو فعالاً كالاستئصال الجراحي ولكن اختلاطاته أقل. حالياً نادراً ما يلجأ للجراحة المفتوحة إلا في حال كانت الضخامة الموثية شديدة جداً (كان حجم الموثة يزيد عن 100 سم^3). إن المعالجة الحرارية القائمة على تسخين الموثة بأمواج صغيرة ذات تردد راديوي عبر قثطرة إحليلية، إن هذه المعالجة أفضل من الأدوية بقليل ولكنها قد تستطب عند المريض غير المناسب للجراحة.

EBM

فرط التنسج الموثي الحميد: دور المعالجة الدوائية:

تؤدي المعالجة بحاصرات المستقبلات الودية α إلى ارتخاء الموثة وإلى حدوث تحسن سريع في الجريان البولي عند 60-70٪ من المرضى. يسبب محضر فيناستيريد (مثبط لخميرة 5 α ريدوكتاز) ضموراً بطيئاً للغدة الموثية المتضخمة مع تحسن الأعراض.

الجدول 40: علاج فرط التنسج الموثي الحميد.

العلاج الدوائي:

- حجم الموثة أقل من 40سم^3: حاصرات المستقبلات الودية α.
- حجم الموثة أكثر من 40سم^3: فيناستيريد (مثبط لخميرة α5 ريدوكتاز).

التداخل اللاجراحي:

- العلاج الحراري.

العلاج الجراحي:

- استئصال الموثة عبر الإحليل.
- استئصال الموثة بالليزر.
- استئصال الموثة المفتوح.

II. أورام الموثة PROSTATE TUMOURS:

إن سرطان الموثة شائع في أوربا الشمالية والولايات المتحدة (ولاسيما بين رجال العرق الأسود) ولكنه نادر في الصين واليابان. أما في المملكة المتحدة فهو يشكل ثالث أشيع خباثة عند الذكور، حيث يحدث بنسبة 50 حالة لكل 100000 مواطن مع زيادة في تواتره. وهو يعد السبب الثاني الأشيع للموت الناجم عن السرطان فيها. نادراً ما يحدث قبل سن الخمسين عاماً ومن غير الشائع حدوثه قبل سن الستين. متوسط العمر عند ظهوره 70 عاماً، سببه غير معروف.

تنشأ سرطانات الموثة ضمن المنطقة المحيطية منها وكلها تكون (غالباً) كارسينومات. ينتشر إلى العقد اللمفية الحوضية بشكل باكر، ومن الشائع وجود نقائل منه إلى العظام ولاسيما العمود القطني والحوض. يعد المستضد الموثي النوعي (PSA) واسماً ورمياً جيداً لكشف هذه الخباثة، حيث أن 40٪ من المرضى الذين يزيد تركيز هذا المستضد في المصل لديهم من 4 نانوغرام/مل يظهر لديهم سرطان موثي بالخزعة. أدى هذا إلى إدخال برامج مسح شاملة ولاسيما في الولايات المتحدة، رغم عدم وجود الأدلة الكافية على جدواها.



الشكل 42: فوق الصوت للبروستات المجرى عبر المستقيم TRUS والخزعة بالإبرة. المسح بفوق الصوت وحده لن يكشف 40٪ من السرطانات والخزعة تعتبر إلزامية.

A. المظاهر السريرية:

يراجع معظم المرضى بأعراض بولية سفلية لايمكن تمييزها عن أعراض فرط التنسج الموثي الحميد. إن الأعراض والعلامات الناجمة عن النقائل أقل شيوعاً بكثير وهي تشمل ألم أسفل الظهر ونقص الوزن وفقر الدم وانسداد الحالبين. بالمس الشرجي نلاحظ أن الموثة عقيدية وذات قساوة حجرية وقد يغيب الثلم الناصف أحياناً. على كل حال فإن 10–15٪ من الأورام تكون غير مجسوسة.

B. الاستقصاءات:

بما أن معظم المرضى يراجعون بانسداد مخرج السبيل البولي لذلك يجب إجراء تصوير بأمواج فوق الصوت وقياس تركيز الكرياتينين لتقييم السبيل البولي. يمكن لصورة الأشعة البسيطة للحوض والعمود القطني (للبحث عن سبب ألم الظهر) أن تُظهر نقائل عظمية مصلبة كعلامة أولى على الخباثة الموثية.

يؤكد التشخيص (عند إمكانية ذلك) بالخزعة بالإبرة الموجهة عادة بالتصوير بأمواج فوق الصوت عبر المستقيم (انظر الشكل 42)، أو بالفحص النسجي للنسيج المستأصل تنظيراً إذا تم الاستئصال لضرورة تخفيف انسداد مخرج البول.

تقيم النقائل البعيدة بتصوير العظام بقبط النظير المشع (ومضان العظام)، ولكن التراكيز المصلية المرتفعة من المستضد الموثي النوعي (> 100 نانوغرام/مل) تشير دائماً (بشكل غالب) لوجود نقائل عظمية بعيدة. كذلك فإن معايرة هذا المستضد تفيد في مراقبة الاستجابة للعلاج ومراقبة ترقي المرض.

C. التدبير:

إن الورم المقتصر على الموثة (غير المنتشر) قابل للشفاء بشكل كبير إما باستئصال الموثة الجذري أو بالعلاج الشعاعي الجذري، ويجب التفكير بهذين الخيارين عند كل مريض يتوقع له أن يعيش 10 سنوات فما فوق. وإن اكتشاف

بؤرة صغيرة من الورم صدفةً لدى استئصال الموثة بالتنظير عبر الإحليل لا يؤثر بشكل ملحوظ على مدة البقيا المتوقعة ولكنه يستدعي المتابعة فقط.

إن حوالي 50٪ من الرجال المصابين بسرطان الموثة ستكون لديهم نقائل ما عند تشخيص الحالة. وإن السرطان الموثي (مثل سرطان الثدي) حساس للعلاج الهرموني، ولذلك يعالج السرطان الموثي المتقدم موضعياً أو النقائل السرطانية الموثية، يعالجان بإحداث نضوب في أندروجين الجسم إما بالجراحة (باستئصال الخصيتين) أو بالأدوية المثبطة للأندروجين (الخيار الأشيع حالياً) (انظر EBM Panel). تؤثر الأدوية المضادة للأندروجين مثل محضر سيبروتيرون أسيتات بمنع ارتباط ثنائي هيدروتستوستيرون مع الخلايا الورمية وبالتالي الحيلولة دون نموها. تؤثر مماكبات (مشابهات) الهرمون المحرر للهرمون الملوتن (مثل محضر جوسيرلين) بالارتباط مع المستقبلات النخامية بشكل لاعكوس الأمر الذي يؤدي لارتفاع أولي في تركيز التستوستيرون والذي يتلوه انخفاض مديد فيه، ولذلك يجب أن تغطى الجرعة الأولى منه بمضاد أندروجين للحيلولة دون تضخم الورم.

EBM

السرطان الموثي: دور العلاج الهرموني في التدبير:

إن السرطان الموثي حساس للهرمونات، وإن إنقاص التركيز المصلي للتستوستيرون (بالإخصاء الجراحي أو الدوائي) يؤدي لظهور استجابة أولية إيجابية بمعدل 70٪. وإن إحداث المزيد من هذا التخفيض في تركيز تستوستيرون المصل بحصار التستوستيرون الكظري (حصار أندروجيني أعظمي) يؤدي لزيادة طفيفة ولكنها مهمة في معدل البقيا ولكن مع حياة ذات نمط أسوأ.

لا تستجيب نسبة ضئيلة من المرضى للعلاج الهرموني، بينما يستجيب عدد أكبر لمدة 1-2 سنة ثم يتطور المرض لاحقاً. إن قيمة بقية الأوستروجينات أو البروجستيرونات محدودة، ولكن المعالجة الكيماوية بمحضر 5-فلورويوراسيل أوسيكلوفوسفاميد أو نتروجين الخردل قد تكون فعالة. إن المعالجة الشعاعية مفيدة لتدبير الألم العظمي الموضع. يمكن اللجوء للمعالجة الشعاعية لنصف الجسم أو بواسطة Strontium89 كحلٍ تلطيفي في حال وجود ألم عظمي معمم شديد، ولكن مع ذلك تبقى المسكنات هي الحل الأساسي لإزالة الألم.

D. الإنذار:

إن معدل البقيا المتوقع لمريض اكتُشِفَ بالصدفة أن لديه كارسينوما بؤرية في الموثة مشابه لمعدل بقيا الناس العاديين. وتبلغ نسبة البقيا لمدة 10 سنوات 50٪ في حال كان الورم مقتصراً على الموثة، ولكنها تنخفض إلى 10٪ في حال وجود نقائل.

أورام الخصية TESTICULAR TUMOURS

إن أورام الخصية غير شائعة حيث تحدث بنسبة 5 حالات لكل 100000 رجل، ولكنها تحدث بعمر 20-40 سنة. تفرز هذه الأورام واسمات ورمية تعطي دلائل جيدة تفيد في التشخيص وتحديد الإنذار. يُشكل الورم المنوي والورم المسخي حوالي 85٪ من كل أورام الخصية.

تنشأ الأورام المنوية من الأنابيب الناقلة للمني وهي تكون في العادة ذات درجة منخفضة نسبياً من الخباثة. تحدث النقائل بشكل رئيسي عبر القنوات اللمفاوية وقد تصل إلى الرئتين. تنشأ الأورام المسخية من خلايا بدائية منتشة، وهي قد تحوي نسيجاً غضروفياً أو عظمياً أو عضلياً أو نسيجاً شحمياً أو العديد من الأنسجة الأخرى. وهي تصنف وفقاً لدرجة تمايزها. حيث تكون الأورام الأشد تمايزاً أقل فتكاً وعلى الطرف المقابل تكون الأورام المسخية للأرومة الغاذية شديدة الخباثة. أحياناً يحدث الورم المسخي والورم المنوي معاً.

A. المظاهر السريرية:

تكشف هذه الأورام بالصدفة عادة حيث تتظاهر بكتلة خصيوية غير مؤلمة رغم أن بعض المرضى يشتكون من ألم خصيوي. يحدث الورم المسخي بعمر 20–30 سنة في معظم حالاته وبعمر 30–40 سنة بالنسبة للورم المنوي ولكن يمكن لكليهما أن يحدثا في أي عمر.

B. الاستقصاءات:

يجب فحص كل كتل الصفن المشتبهة بواسطة التصوير بأمواج فوق الصوت الذي يؤمن درجة مقبولة من الدقة. عند الشك بالورم وقبل إجراء الإخصاء يجب معايرة التراكيز المصلية لكلٍّ من ألفافيتوبروتين (AFP) والموجهة القندية المشيمائية البشرية –β (β-HCG)، حيث ترتفع هذه الواسمات الورمية في الحالات الشديدة من المرض. يعتمد التحديد المرحلي الدقيق للورم على إجراء تصوير طبقي محوري للرئتين والكبد والحيز خلف البريتوان، كذلك يجب تقييم وظائف الرئة والكلية.

C. التدبير:

عبر شق إربي يربط الحبل المنوي ويقطع عند الحلقة الداخلية وتستأصل الخصية. يعتمد العلاج اللاحق على النمط النسجي وعلى مرحلة الورم. يعد العلاج الشعاعي الأسلوب المنتخب لعلاج الورم المنوي بمراحله الباكرة لأنه يكون حساساً جداً على الأشعة. يعتمد تدبير الورم المسخي على مرحلة الورم. حيث أنه يمكن تدبير الشكل المبكر منه المقتصر على الخصية بالمراقبة اللصيقة فقط ولمدة سنتين، ويعالج الترقي الورمي بالأدوية الكيماوية، أما الأورام الأكثر شدة فتعالج كيماوياً في البداية وعادة بإشراك بليوميسين مع إيتوبوسيد وسيزبلاتين، وتتابع الحالة بإجراء تصوير طبقي محوسب وقياس التراكيز المصلية لكلٍ من AFP و β-HCG. حالياً لا يجرى تسليخ العقد اللمفاوية خلف البريتوان إلا في حال وجود كتل عقدية لمفاوية ناكسة أو متبقية.

D. الإنذار:

تبلغ نسبة البقيا لمدة 5 سنوات حوالي 90–95٪ بالنسبة لمرضى الورم المنوي، أما في حالة الأورام المسخية فإن هذه النسبة تتبدل بشكل كبير حسب نمط الورم وحجمه وتصنيفه المرحلي، وقد تصل حتى 95٪ في الأشكال الخفيفة، ولكنها تتراوح عادة بين 60–70٪ في الحالات المتقدمة أكثر.

* * *



مبادئ المعالجة الدوائية
PRINCIPLES OF DRUG THERAPY

الفائدة والضرر في العلاج الدوائي
BENEFIT AND HARM IN DRUG THERAPY

عند تقييم نسبة الفائدة إلى الضرر لعلاج دوائي فإننا يجب أن نتذكر أن بعض الأدوية قد تسبب تأثيرات عكسية عندما تعطى بجرعات ضمن المجال العلاجي المعتاد أو فوقه بقليل ومثل هذه الأدوية تعتبر ذات مشعر علاجي منخفض (انظر إلى الجدول 1).

I. كيف تختار دواء لتصفه؟ HOW TO CHOOSE A DURG TO PRESCRIBE؟

عندما تريد أن تصف دواء فإنك تختار الصنف الدوائي الذي تريده ثم تنتقي من هذا الصنف المجموعة الدوائية والدواء المناسب للمريض من جميع النواحي (وضع المريض الصحي بحيث لا يوجد مضاد استطباب وشدة المرض، نوع العامل الممرض)، كما أن التداخلات الدوائية يمكن أن تؤثر أيضاً على العلاج انظر (الجدول 2).

A. كيف تقوم باختيار عقلاني للدواء؟ How to make a rational choice:

تملي عدة عوامل اختيار دواء ما:

- **الامتصاص:** البوميتانيد ذو امتصاص أفضل من الفيوروسيميد لذلك فإن البوميتانيد قد يكون فعال في قصور القلب الاحتقاني إذا فشل الفيوروسميد الفموي وكبديل يمكن استخدام الفيوروسميد الوريدي.
- **الانتشار:** تنتشر بعض الصادات جيداً في نسج معينة مثلاً يتركز التتراسكلين في الصفراء واللينكومايسين والكليندامايسين في العظام.

الجدول 1: بعض الأدوية مع منسوب علاجي منخفض (مجال علاجي ضيق).

• الأمينوغليكوزيدات.	• الغليكوزيدات القلبية.
• المميعات.	• الأدوية السامة للخلايا والمثبطة للمناعة.
• مضادات الاختلاج.	• موانع الحمل الفموية.
• أدوية الضغط.	• الأدوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي.

الجدول 2: أمثلة عن التداخلات الدوائية مع الصادات.

الصاد	الدواء المتداخل	الآلية	التأثير
جنتامايسين:	الفيوروسيميد.	بالإضافة.	سمية أذنية.
كلورامفينكول:	وارفرين.	تثبيط الاستقلاب.	تعزيز التمييع.
الميترونيدازول:	الكحول.	تثبيط ألدهيد ديهيدوجيناز.	ارتكاس الديسولفيرام.
الترونيدازول:	الوارفرين.	تثبيط الاستقلاب.	تعزيز التمييع.
الريفامبيسين:	الاستروجينات.	تحريض الاستقلاب.	تقليل التأثير المانع للحمل.
الريفامبيسين:	الوارفرين.	تحريض الاستقلاب.	تقليل تأثير الوارفرين.
التتراسكلين:	مضادات الحموضة.	الخلب.	تقليل تأثير التتراسكلين.
التتراسكلين:	الوارفرين.	تبدل فعالية عامل التخثر.	تعزيز التمييع.

- **الاستقلاب:** في المرض الكبدي الشديد ينصح بتجنب الأدوية التي تستقلب بشكل واسع مثل الأفيونات وهناك عوامل مورثية قد تؤثر على مدى استقلاب دواء ما مثلاً استخدام الكاربامازبين أو الريفامبيسين عند مريض بورفريا قد يؤدي إلى خطر زائد لهجمة حادة.
- **الإطراح:** في القصور الكلوي يتم تعديل جرعة بعض الأدوية وقد يتم الامتناع عن إعطاء أدوية معينة (انظر الجدول 5).
- **سمات المرض:** مثلاً اختيار صاد معين حسب نوع الانتان وشدته وإن كان مكتسب في المجتمع أو في المشفى.
- **الفعالية:** الأنسولين أكثر فعالية من خافضات سكر الدم الفموية في خفض سكر الدم.
- **شدة المرض:** مثلاً في فرط التوتر الشرياني مع خناق صدر بدون قصور قلب فإننا فوراً نستخدم حاصرات β.
- **تجنب التأثيرات العكسية:** مثلاً في الربو نتجنب حاصرات β.
- **تجنب التداخلات الدوائية العكسية:** مثلاً: تجنب الأسبرين ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية الأخرى عند المرضى الذين يأخذون الوارفرين. وتجنب التتراسكلينات والسلفوناميدات والكلورمفينكول والايميدازولات المضادة للفطور (مثل الكيتوكونازول) عند المرضى الذين يأخذون الوارفرين لأنها تثبط استقلابه.
- **مطاوعة المريض:** الأتينولول يعطى بجرعة واحدة يومياً وغالباً ما يوصف بدلاً عن حاصرات β قصيرة الفعل لأن تواتر إعطاء الدواء سيكون أقل وهذا يحسن مطاوعة المريض.
- التكلفة.

II. اختيار طريق الإعطاء CHOOSING THE ROUTE OF ADMINISTRATION:

توجد عدة أسباب تفرض اختيار طريق معين للإعطاء انظر الجدول 3.

الجدول 3: الأسباب في اختيار طريق إعطاء معين.

السبب	المثال
فقط طريق واحد ممكن:	الدوبامين (وريدي)، غليبنكلاميد (فموي).
مطاوعة المريض:	الحقن العضلية المديدة من الفينوثيازينات لمريض الفصام.
الامتصاص الضعيف:	الفيوروسيميد الوريدي في قصور القلب.
الإقياء:	الفينوثيازينات (مستقيمي)، السوماتريبتان (تحت اللسان).
تجنب الاستقلاب عند المرور الأول:	غليسريل تراي نترات (تحت اللسان).
التأثير السريع:	غليسيريل تراي نترات (تحت اللسان)، سوماتريبتان (تحت اللسان).
الوصول المباشر إلى مكان التأثير:	الموسعات القصبية في الربو، الستيروئيدات المستقيمية في التهاب الكولون القرحي.
سهولة الإعطاء:	البنزوديازبينات في الحالة الصرعية (مثال: الديازيبام في المستقيم إذا كان المدخل الوريدي صعباً).
ضبط التحرير:	الأنسولين (تحت الجلد).

III. اختيار نظام الجرعة CHOOSING A DOSAGE REGIMEN:

إن جرعة الدواء وتواتر وتوقيت إعطائه تشكل نظام الجرعة. ويتم اختيار النظام ذو التأثير العلاجي الأكثر فائدة مع تأثيرات عكسية قليلة وفق المبادئ البسيطة التالية:

- بشكل عام ابدأ بالجرعة العلاجية الأخفض وهناك استثناءات وهي الستيروئيدات والكاربيمازول والتي نبدأ بها بجرعة عالية تخفض بعدها إلى جرعة الصيانة وهناك أدوية تعطى بجرعة تحميل ثم تتبع بجرعة صيانة وكمثال عنها نذكر الديجوكسين والوارفرين والأميودارون.
- ارفع الجرعة ببطء مع مراقبة التأثير العلاجي بفواصل منتظمة و البحث عن التأثيرات العكسية.
- إذا حدثت التأثيرات العكسية قم بتخفيض الجرعات أو جرب دواء آخر وفي بعض الحالات يمكن تخفيض الجرعات بالمشاركة مع دواء آخر (مثلاً: الأزاتيوبرين يقلل جرعة الستيروئيد المطلوبة للتثبيط المناعي).
- فكر في التداخلات الدوائية وتجنب المشاركات الخطرة.

- تذكر بأن الحرائك الدوائية والتوافر الديناميكي الدوائي يمكن أن يغير الجرعة.
- يجب توخي الحذر بشكل خاص عند استخدام الأدوية ذات المشعر العلاجي المنخفض. (مجال جرعة علاجية ضيق).

IV. اختيار تواتر إعطاء الدواء:

CHOOSING THE FREQUENCY OF DRUG ADMINISTRATION:

في بعض الحالات يكون تواتر إعطاء الدواء ذو أهمية خاصة في المعالجة (انظر الجدول 4).

الجدول 4: بعض الأمثلة الخاصة عن تواتر وتوقيت إعطاء الدواء.

الدواء	التواتر أو التوقيت الموصى به	الأسباب
الفيوروسيميد:	مرة في الصباح.	مقاومة الكلية لجرعة ثانية في غضون 6 ساعات، الإدرار الليلي غير مرغوب به.
الستيروئيدات القشرية:	مرة في الصباح.	تخف التأثيرات المثبطة على الوظيفة الكظرية.
سالمترول:	مرة ليلاً.	يمنع الأعراض الصباحية الباكرة.
مضادات الاكتئاب:	مرة ليلاً.	يسمح بحدوث التأثيرات العكسية خلال النوم.
الديجوكسين:	مرة ليلاً.	يسمح بأخذ عينات دموية من أجل معايرة التركيز البلازمي وذلك بعد 12 ساعة.
النيترات طويلة التأثير:	فترة حرة من النترات لمدة 12 ساعة في الـ 24 ساعة.	لتجنب التحمل.
التتراسكلينات:	ساعتين قبل أو بعد الطعام.	الأيونات السالبة ثنائية التكافؤ وثلاثية التكافؤ تخلب التتراسكلينات.
الأفيونات:	عند توقع الألم.	تسكين أفضل في الألم المزمن.
غليسريل تراي نترات:	عند اللزوم.	وفقاً للأعراض.
ليفودوبا:	يعدل وفقاً للاستجابة. (عادة عدة مرات في اليوم).	يملي ذلك مدة التأثير (غالباً ما تتلاشى بسرعة خلال العلاج طويل الأمد).

V. تعديل الجرعات الدوائية في ظروف خاصة:

ALTERING DRUG DOSAGES IN SPECIAL CIRCUMSTANCES:

1. تعديل الجرعات في القصور الكلوي:

يمكن استخدام تصفية الكرياتينين كموجه لإنقاص جرعات الصيانة كما يمكن استخدام تركيز الكرياتينين المصلي لكنه يعد مؤشراً أقل ثقة في سبر الوظيفة الكلوية. يجب تجنب بعض الأدوية تماماً في القصور الكلوي وذلك لأسباب تتعلق بحركية الدواء أو تأثيره (انظر الجدول 5).

الجدول 5: بعض الأدوية التي تتأثر جرعاتها بالقصور الكلوي.	
القصور الكلوي الخفيف (تصفية الكرياتينين 20–50 مل/د أو كرياتينين المصل 150–300 ميكرومول/ليتر):	
• مثبطات ACE (راقب بحذر؛ تزاد الجرعة إذا لم تسوء الوظيفة الكلوية بالجرعات القليلة).	• الديجوكسين.
• الأمينوغليكوزيدات.	• الفيبرات.
• كلوربروباميد.	• الليثيوم.
	• الزيدوفودين.
القصور الكلوي المعتدل (تصفية الكرياتينين 10–20 مل/د أو كرياتينين المصل 300–700 ميكرومول/ل:	
• بعض حاصرات – β (مثال: الأتينولول، السوتالول).	• مسكنات الألم الأفيونية.
القصور الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين < 10 مل/د أو كرياتينين المصل > 700 ميكرومول/ليتر، العديد من هؤلاء المرضى يتلقون علاج كلوي بديل و الذي يؤثر على الحرائك الدوائية للدواء:	
• الأزاتيوبرين.	• البنسلينات.
• السيفالوسبورينات.	• أدوية السلفونيل يوريا الخافضة لسكر الدم (غليكلازيد، غليكويدون).
• السيميتدين.	
• الايزونيازيد.	
الأدوية التي يجب تجنبها في القصور الكلوي الشديد:	
• الكلورامفينكول.	• الميسالازين حتى في القصور الكلوي الخفيف.
• الكلوروكين.	• NSAIDS حتى في القصور الكلوي الخفيف.
• الفيبرات.	• الميتوتريكسات حتى في القصور الكلوي المعتدل.
• الليثيوم حتى في القصور الكلوي المعتدل.	• أدوية السلفونيل يوريا الخافضة لسكر الدم (كلوربروباميد، غليبنكلازيد).
• الميتفورمين حتى في القصور الكلوي الخفيف.	• التتراسكلينات (ما عدا الدوكسي سيكلين والمينوسيكلين) حتى في القصور الكلوي الخفيف.

2. تعديل الجرعات في القصور الكبدي:

إن للكبد سعة وظيفية كبيرة وعندما تضطرب هذه السعة الوظيفية نتيجة المرض الكبدي (قصور كبد مزمن، التهاب كبد حاد، تشمع .. إلخ) فإن التصفية الكبدية للدواء تنقص.

بالمقارنة مع القصور الكلوي (تصفية الكرياتينين) فإنه لا توجد طريقة لقياس التغيرات في الجرعة في مرضى قصور الوظيفة الكبدية وذلك لعدم وجود اختبارات جيدة تقيس السعة الاستقلابية للدواء أو مقدار الطرح الصفراوي ولذلك يجب تعديل جرعات الأدوية التي تُستقلب في الكبد بحسب الاستجابة العلاجية مع مراقبة سريرية دقيقة لعلامات التأثيرات العكسية. إذا كان للدواء معدل تصفية كبدية عالٍ (انظر الجدول 6) فلابد أن تتم تصفية معظمه خلال مروره الأول في الكبد (تأثير المرور الأول).

تتغير التأثيرات الدوائية لبعض الأدوية في المرض الكبدي مع زيادة خطورة التأثيرات العكسية (الضارة) انظر الجدول 7.

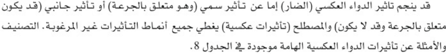
الجدول 6: بعض الأدوية ذات معدلات التصفية الكبدية المنخفضة والمرتفعة.			
الأدوية ذات معدلات تصفية كبدية منخفضة:			
• الأسبرين.	• الايزونيازيد.	• الفينوباربيتال.	• الكينيدين.
• الكودئين.	• نورتريبتلين.	• الفينيتوئين.	• الثيوفيللين.
• الديازيبام.	• الباراسيتامول.	• البروكائين أميد.	• الوارفرين.
الأدوية ذات معدلات تصفية كبدية مرتفعة:			
• كلوميتيازول.	• لابيتالول.	• المورفين.	• البروبرانولول.
• غليسيريل تراي نترات.	• ليدوكائين.	• البيتدين.	• السيمفاستاتين.

الجدول 7: بعض الأدوية التي يزداد تأثيرها في المرض الكبدي.	
الدواء	**التأثير العكسي**
المميعات الفموية:	زيادة التمييع (نقص تصنع عوامل التخثر).
الميتفورمين:	الحماض اللبني.
الكلورامفينكول:	تثبيط نقي العظم.
NSAIDS:	النزف الهضمي.
السلفونيل يوريا:	نقص سكر الدم.

قضايا عند المسنين:

تعديل الجرعات الدوائية:

- غالباً ما يكون عند المسنين عدة أدوية وقد تحدث تداخلات فيما بينها.
- اختيار الشكل الدوائي مهم فالعديد من المسنين مثلاً يجدون صعوبة في البلع.
- انتشار الدواء قد يتغير عند المسنين ويجب أن تعدل الجرعات حسب وزن الجسم خصوصاً بالنسبة للأدوية ذات المشعر العلاجي المنخفض ويملك المسنين زيادة في شحم الجسم لذلك فإن الأدوية الذوابة في الشحم تميل لأن تتراكم أكثر مما هو عليه عند الشباب.
- قد ينخفض استقلاب الدواء عند المسنين كما هو الحال بالنسبة للكوميثيازول والليدوكائين والنفيدبين والفينوباربيتال والبروبرانولول والثيوفيللين ولذلك يجب إنقاص جرعات هذه الأدوية كما تتناقص الوظيفة الكلوية مع العمر والأدوية التي تطرح بشكل رئيسي في البول أو التي لها مستقلبات فعالة تطرح في البول قد تتطلب إنقاص في جرعاتها وهناك بعض الأدوية التي يفضل تجنبها عند المسنين مثل التتراسكلينات التي تتراكم عندما تكون الوظيفة الكلوية ضعيفة مسببة غثيان وإقياء والذي بدوره يسبب تجفاف وتدهور إضافي في الوظيفة الكلوية.
- قد يتغير التحسس للدواء (عادة يزداد) مع التقدم بالسن، فكبار السن أكثر حساسية لتأثيرات الديجوكسين وبمشاركة القصور الكلوي واستخدام المدرات الطارحة للبوتاسيوم فإن كل ذلك يزيد من قابلية التسمم بالديجوكسين وتزداد الحساسية للأدوية الفعالة مركزياً مثل مضادات الاكتئاب والمنومات والأدوية الحالة للقلق والمركنات وكذلك تزداد الحساسية للمميعات وكذلك تزداد الحساسية لخافضات الضغط ناجم بشكل جزئي عن اختلاف في التركيز البلازمي لها ولكن تنجم بشكل أعظمي عن الاختلاف في منعكسات مستقبلات الضغط.



الارتكاسات الدوائية الضارة (العكسية)
ADVERSE DRUG REACTIONS

قد ينجم تاثير الدواء العكسي (الضار) إما عن تأثير سمي (وهو متعلق بالجرعة) أو تأثير جانبي (قد يكون متعلق بالجرعة وقد لا يكون) والمصطلح (تأثيرات عكسية) يغطي جميع أنماط التأثيرات غير المرغوبة. التصنيف والأمثلة عن تأثيرات الدواء العكسية الهامة موجودة في الجدول 8.



الجدول 8: أمثلة عن التأثيرات الضارة مصنفة حسب السبب.

الآلية	المثال
1. تأثيرات مرتبطة بالجرعة:	
- تغير في الحرائك الدوائية:	
القصور الكلوي.	التسمم بالديجوكسين.
القصور الكبدي.	التركين الناجم عن الكلوميثيازول.

تتمة ...

الجدول 8: أمثلة عن التأثيرات الضارة مصنفة حسب السبب.

الآلية	المثال
1. تغير في فعل العقاقير:	
التغير الدوائي المورثي.	البورفيريا.
الداء الكبدي.	اعتلال الدماغ الناجم عن المسكنات الأفيونية.
تبدل توازن السوائل والشوارد.	التسمم بالديجوكسين الناجم عن نقص بوتاسيوم الدم.
2. تأثيرات غير مرتبطة بالجرعة:	
ارتكاسات فرط الحساسية الحادة.	التأق (مثال: البنسلين).
الارتكاسات التأقانية (غير التحسسية).	Polyethoxylated castor oil (المستخدم كمادة مذيبة لبعض الأدوية الوريدية).
الارتكاسات التحسسية الكاذبة الفورية.	الربو المحدث بالأسبرين.
التغير الدوائي المورثي.	انحلال الدم في عوز G6PD.
3. تأثيرات مرتبطة بالجرعة ومرتبطة بالوقت:	
التأثيرات المرتبطة بالتسريب السريع.	متلازمة الرجل الأحمر (الفانكومايسين).
4. تأثيرات مرتبطة بالوقت وليس بالجرعة:	
ارتكاسات فرط الحساسية الآجلة.	نقص الصفيحات (مثال: الكينيدين).
	التهاب الكلية الخلالي (مثال: البنسلين).
	التهاب الجلد التماسي (مثال: مضادات الهيستامين).
الارتكاسات الأرجية الكاذبة الآجلة.	طفح الأمبيسلين.
5. تأثيرات السحب:	
بعد التنظيم الأدنى للمستقبلات.	متلازمة سحب الأفيونات.
بعد التنظيم الأعلى للمستقبلات.	متلازمة سحب حاصر β (تسرع قلب، إقفار عضلة قلبية).
6. فشل العلاج:	
التركيب الصيلاني.	التراكيب غير الكافية من الكثافة الكيمائية (مثال: غليسيريل تراي نترات).
الحرائك الدوائية.	التداخلات الدوائية (مثال: مانعات الحمل الفموية و الريفامبين).
الفعل الدوائي:	التحمل الدوائي (غير متواسط بالمستقبلات) (مثال: النترات).
7. آليات مورثية وجينية:	
تناسلية.	غياب النطاف الناجم عن السلفاسالازين.
ماسخة للأجنة.	السرطان الغدي المهبلي بالداي ايتل ستلبسترول.
مولدة للسرطان.	اللمفوما مع السيكلوسبورين.

التداخلات الدوائية
DRUG INTERACTIONS

يحدث التداخل الدوائي عندما يتغير تأثير دواء ما (الدواء الهدف) زيادةً أو نقصاناً بتأثير دواء آخر (الدواء المرسب) ورغم أن التداخل الدوائي يسبب عادة تأثيراً عكسياً فإنه قد يكون مفيداً في بعض الحالات.

يشاهد تصنيف التداخلات الدوائية في الجدول 9.



الجدول 9: تصنيف التداخلات الدوائية حسب الآلية.

الآلية	مثال		
	الدواء الهدف	الدواء المعارض	النتيجة
التركيبية الصيدلانية:	بيكربونات الصوديوم	غلوكونات الكالسيوم	ترسب كربونات الكالسيوم
الحرائك الدوائية:			
تقليل الامتصاص:	التتراسكلينات.	الكالسيوم، الألمنيوم، أملاح المغنزيوم.	انخفاض امتصاص التتراسكلين.
انخفاض الارتباط بالبروتين:	الفينتوئين.	الأسبرين.	انخفاض التركيز البلازمي للفينتوئين مع نفس التأثير العلاجي.
انخفاض الاستقلاب CYP3A4:	التيرفينادين.	عصير الليمون الهندي.	اللانظميات القلبية.
انخفاض الاستقلاب CYP2 C19:	الفينتوئين.	التيكلوبيدين.	سمية الفينتوئين.
انخفاض الاستقلاب CYP2D6:	كلوزابين.	باروكسيتين	سمية الكلوزابين.
انخفاض الاستقلاب (انزيمات أخرى):	آزاثيوبرين.	ألوبورينول	سمية الأزاثيوبرين
زيادة الاستقلاب:	سيكلوسبورين	نبتة St John	نقص التثبيط المناعي.
نقص الاطراح الكلوي:	الليثيوم.	المدرات.	سمية الليثيوم.
فعل العقاقير:			
التضاد المباشر:	الأفيونات.	النالوكسون.	عكس تأثيرات الأفيونات.
التآزر المباشر:	الكحول.	مضادات الاكتئاب.	زيادة التركين.
التآزر غير المباشر:	الأدوية المضادة للانظمية.	المدرات.	اللانظميات القلبية (نقص بوتاسيوم الدم).

* * *



التسممات
POISONING

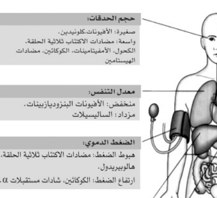
يجب أخذ تفاصيل كاملة حول كمية ونمط المادة المأخوذة بالإضافة إلى وقت تناولها أو التعرض إليها. إن معرفة فيما إذا كان الدواء يخص المريض أو أحد الأصدقاء أو الأقرباء ومصدر الدواء (أي بدون وصفة، بوصفة من الطريق) هي من الأمور الهامة التي تفيد في الوقاية من التعرض مستقبلاً للتسمم كما يتم أخذ قصة حول السوابق الدوائية والمرضية مثل الربو واليرقان وسوء استعمال الأدوية و رضوض الرأس والاختلاج والمشاكل القلبية والوعائية والمرض النفسي السابق وعن القصة الكحولية والسوابق التحسسية.

المظاهر السريرية للتسمم
CLINICAL FEATURES OF POISONING

تأكد أولاً بأن:

- الطريق الهوائي سالك.
- والتنفس كافي.
- والدوران الدموي جيد.

إذا كان المريض واعياً وجهازه الدوراني مستقراً أكمل الفحص. يجب أن يجرى فحص سريري دقيق لكل مريض مسموم يشمل ذلك الفحص حجم الحدقة ومعدل التنفس ومعدل القلب (هذا يدعم تشخيص حالة المريض فاقد الوعي) و تشاهد العلامات السريرية التي قد تساعد في تحديد نوع السم المأخوذ في الشكل 1.



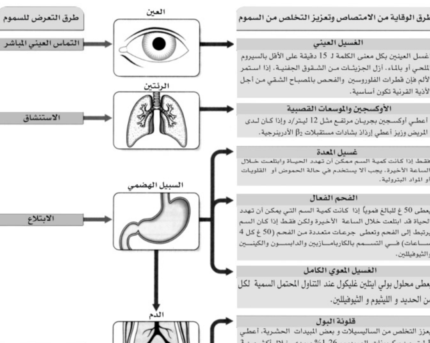
الشكل 1: العلامات السريرية للتسمم.

التدبير العام للمريض المتسمم

GENERAL MANAGEMENT OF THE POISONED PATIENT

التدبير العام للمريض المسموم:

يكون غالبية المرضى الذين يأتون بعد التسمم قد تناولوا جرعة زائدة، بعضهم يأتي بتلوث عيني أو أذني يعالج بطرق الغسيل المناسب (انظر الشكل 2) أما المرضى الذين يبتلعون جرعات زائدة ذات أهمية فهم وحدهم الذين يحتاجون لإجراءات إضافية كالغسيل المعدي وطرق زيادة إطراح السم. لقد ذكرت طرق التخلص من بعض السموم في الشكل 2.



الشكل 2: طرق التعرض للسموم ووسائل الوقاية من امتصاصها أو تعزيز التخلص منها.

يعتبر إعطاء الفحم الفعال الطريقة الأشيع المستخدمة في منع امتصاص معظم السموم لكن مع ذلك توجد بعض العوامل لا ترتبط بالفحم الفعال (انظر الجدول 1).

الجدول 1: المواد التي لا ترتبط إلى الفحم الفعال.

• الحموض.	• الحديد.	• الايتانول	• ايتلين غليكول
• القلويات.	• الليثيوم.	• الميتانول	

توجد درياقات نوعية لعدد قليل من السموم (انظر الجدول 2).

الجدول 2: الدرياقات Antidote المتوفرة لمعالجة تسممات نوعية.

السم	الدرياق
مضادات التخثر (مثل الوارفرين ومبيدات القوارض).	فيتامين K، البلازما الطازجة المجمدة.
حاصرات مستقبلات β الأدرينرجية.	الغلوكاغون، الادرينالين (الإيبي نفرين).
حاصرات قنوات الكالسيوم.	غلوكونات الكالسيوم.
السيانيد.	الأوكسجين، dicobalt edetate، النترات، صوديوم ثيوسلفات، هيدروكسوكوبالامين.
ايتيلين غليكول/الميتانول.	الايتانول، 4- متيل بيرازول.
الرصاص.	DMSA، اديتات الكالسيوم ثنائية الصوديوم.
الزئبق.	DMPS.
أملاح الحديد.	ديسفيروكسامين.
الأفيونات.	النالوكسون.
مبيدات الحشرات من زمرة الفوسفور العضوي، عوامل الأعصاب.	الأتروبين، البراليدوكسيم.
الباراسيتامول.	N- أستيل سيستئين، الميثيونين.
الغليكوزيدات القلبية.	الأجزاء الضدية النوعية للديجوكسين (F).

المواد ذات السمية المنخفضة:

تعتبر كل مادة وحتى الماء سمٌ كامن ولكن الجرعة هي المظهر الحاسم لتوقع خطورة السمية ومع ذلك ولأهداف عملية فإن بعض المواد المبتلعة بكميات كبيرة تكون بلا عواقب خطيرة (أنظر الجدول 3).

الجدول 3: بعض المواد ذات السمية المنخفضة.

• الصادات ولكن ما عدا التتراسكلينات أو الأدوية المضادة للتدرن.	• النباتات المنزلية.
• الأدوية المضادة للقرحة: حاصرات H2 أو مثبطات مضخة البروتون.	• حبوب منع الحمل الفموية.
• الطباشير.	• أقلام الرصاص.
• غراء الورق.	• جل السيليكا.
• سائل الجلي ما عدا حبوب جلي الصحون والتي تكون أكالة بشكل شديد.	• المطريات وكريمات أوكسيد الزنك.

التسمم بعوامل دوائية خاصة
POISONING BY SPECIFIC PHARMACEUTICAL AGENTS

المسكنات ANALGESICS

I. الباراسيتامول PARACETAMOL:

الجرعة الزائدة من الباراسيتامول (> 75 مغ/كغ) تسبب أذية كبدية وقد تسبب أذية كلوية بشكل نادر.

الدرياق النوعي N- أستيل سيستئين وأفضل ما يعطى في غضون عشر ساعات من تناول الجرعة الزائدة وتقل فعاليته بعد ذلك. تراقب وظائف الكبد والـ PT ووظائف الكلية إذا راجع المريض المشفى بعد أكثر من 15 ساعة.

II. الساليسيلات (الأسبرين) SALICYLATES (ASPIRIN):

الجرعة الزائدة السامة من الأسبرين هي الجرعة الأكبر من 150 ملغ/كغ من وزن الجسم. **سريرياً**: من الشائع أن يحدث غثيان وإقياء وطنين وصمم وفرط تهوية ويمكن أن تحدث حبرات ونزوف تحت الملتحمة. **علامات التسمم الخطير بالساليسيلات تشمل**: الحماض الاستقلابي و القصور الكلوي والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي مثل الهياج و التخليط والسبات والنوب وبشكل نادر تحدث وذمة رئة أو وذمة دماغية.

أي حماض استقلابي مهم يجب أن يعالج ببيكربونات الصوديوم 8.4% وريدياً للحصول على PH شرياني 7.4-7.5، كما يكون المريض متجففاً لذلك فإن تعويض السوائل مهم (ضياع السوائل بسبب الإقياء والتعرق) ولكن يكون التعويض بحكمة خشية حدوث وذمة الرئة. يجرى التحال الدموي إذا كان تركيز الساليسيلات > 800 ملغ/ليتر عند البالغين و > 700 ملغ/ليتر عند المسنين كما يستطب التحال الدموي في حالة الحماض الاستقلابي المقاوم للتصحيح والتأثيرات الشديدة على CNS مثل السبات والاختلاجات وفي حال وذمة الرئة و القصور الكلوي الحاد.

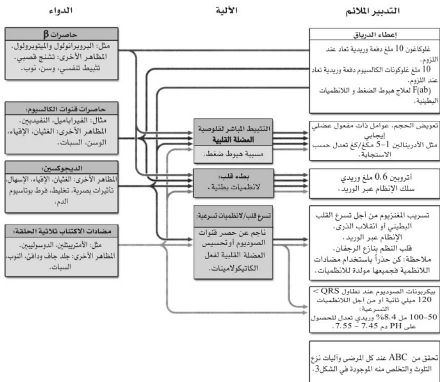
III. مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية:
NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs):

تسبب الجرعة الزائدة منها انزعاج هضمي يشمل ألم بطني خفيف وإقياء وإسهال وتحدث اختلاجات عند 10-20% من هؤلاء المرضى وعادة ما تكون محددة لذاتها ولا تتطلب سوى حماية الطريق الهوائي وأوكسجين وتشمل المظاهر الخطيرة السبات والنوب المطولة و توقف النفس وبطء القلب ولكنها نادرة جداً وتميل لأن تحدث باكراً ومن غير المحتمل أن تتطور بعد 6 ساعات من الجرعة الزائدة وقد تتأثر الوظيفة الكبدية والكلوية لذلك يجب إجراء الشوارد ووظائف الكبد و تعداد دم كامل. يعطى الفحم الفعال إذا تم تناول أكثر من 100 ملغ/كغ من وزن الجسم من الايبوبروفين أو 10 حبات من مضاد التهاب لا ستيروئيدي آخر في الساعة الأخيرة وتعالج الاختلاجات غير المحددة لذاتها بالديازيبام الوريدي ويعالج التخريش المعوي بحاصرات H2 الفموية مثل الرانيتيدين.

الأدوية السامة للقلب CARDIOTOXIC DRUGS

الأدوية السامة للقلب:

تشاهد المظاهر القلبية ومبادئ تدبير التسمم بالأدوية السامة للقلب في الشكل 3.



الشكل 3: آليات وتدبير التسمم بالأدوية السامة للقلب.

أدوية السكري ANTIDIABETIC AGENTS

وهي يمكن أن تسبب نقص سكر الدم إذا أخذت بجرعة زائدة ويختلف بدء ومدة نقص سكر الدم حسب الدواء المأخوذ ويسبب نقص سكر الدم هياج وتعرق وتخليط وتسرع قلب ونقص حرارة ووسن وسبات واختلاجات كما يمكن للميتفورمين أن يسبب حماض لبني.

يجب إعطاء الفحم الفعال (وإجراء غسيل معدة) لكل المرضى المراجعين في غضون ساعة من ابتلاع أكثر من الجرعة العلاجية الطبيعية من خافض سكر فموي. يعالج نقص سكر الدم بـ 50 مل ديكستروز 50% وريدي (إذا كان المريض غير واعي) أو بمشروب سكري إذا كان المريض واعي، ويتبع بتسريب ديكستروز 10% أو 20% ويعدل التسريب حسب سكر دم المريض وقد تستمر بذلك لأيام عديدة كما يجب الانتباه لنقص البوتاسيوم وكقاعدة عامة يضاف 10-20 ميلي مول كلوريد البوتاسيوم لكل ليتر ديكستروز. إن الفشل في استعادة الوعي في غضون عدة دقائق من تصحيح سكر الدم يجب أن يدفع للبحث عن أسباب أخرى لفقد الوعي. الأدوية التي تؤخذ بجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً Drugs Less Commonly Taken in Overdose

الجدول 4: الأدوية التي تؤخذ بجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً.

الدواء	المظاهر	التدبير
مضادات الاختلاج:	علامات مخيخية، نوب، سبات، سمية قلبية وعائية.	فحم فعال متعدد الجرع، دعم قلبي وعائي، ديازيبام وريدي للنوب.
مضادات الهيستامين:	وسن، لا نظيمات قلبية	فحم فعال في غضون ساعة، دعم قلبي وعائي.
كلور برومازين/ هالوبيريدول:	هبوط ضغط، وسن، نوب	فحم فعال بجرعة وحيدة، دعم قلبي دوراني، ديازيبام وريدي من أجل النوب.
حبوب الحديد:	إقياء، إقياء دموي، ألم بطني. سبات، اختلاجات، صدمة، حماض استقلابي، قصور كبدي.	ابتلاع أقل من 30 ملغ حديد عنصري /كغ من وزن الجسم: لا داعي لمعالجة فاعلة، ابتلاع > 30 ملغ/كغ: افحص صورة شعاعية للبطن، أجري غسيل معدة وغسيل لكامل الأمعاء، افحص تركيز حديد المصل وإذا كان > 90 ميكرومول/ليتر عالج بالديسفيروكسامين الوريدي وخصوصاً إذا وجدت المظاهر السريرية.
إيزونيازيد:	اعتلال أعصاب محيطية، نوب.	فحم فعال، بيريدوكسين وريدي، ديازيبام وريدي للنوب.
ليثيوم:	غثيان، إقياء، رعاش، نوب، تخليط، سبات.	لا يرتبط إلى الفحم الفعال، غسيل كامل الأمعاء، إماهة زائدة، تجنب الإدرار، في الحالات الشديدة: تحال دموي.
الثيوفيللين:	لانظميات قلبية، نوب، سبات.	دعم قلبي وعائي، فحم فعال متعدد الجرع، ديازيبام وريدي للنوب.
تيروكسين:	رعاش، تسرع قلب.	تحرى الوظيفة الدرقية، عالج عرضياً بالبروبرانولول الفموي.
زيدوفودين:	وسن، غثيان، تثبيط نقي العظم، نوب.	فحم فعال، تعداد دم كامل دوري، ديازيبام من أجل النوب.

أدوية سوء الاستخدام (أدوية الإدمان)
DRUGS OF MISUSE

البنزوديازيبينات BENZODIAZEPINES

تسبب وسن وحدقات في وضعية وسطية أو متوسعة وذلك يحدث في غضون 3 ساعات من الابتلاع كما يمكن ملاحظة الرنح والرتة و الرأرأة و التخليط وقد تتبع بالسبات وقد يحدث هبوط ضغط خفيف وتثبيط تنفسي.

لا يوصى بغسيل المعدة ويعالج ضعف الوعي بشكل تقليدي بالانتباه للحفاظ على الطريق الهوائي وتتم المراقبة لـ 6 ساعات بعد الابتلاع أو لـ 24 ساعة في الحالات الأكثر خطورة ويعد مراقبة إشباع الأوكسجين باستخدام مقياس الأكسجة النبضي (Pulse oximeter) مفيد لمراقبة كفاية التهوية.

الضاد النوعي للبنزوديازيبينات هو الفلومازينيل وهو لا يستخدم في الغالبية العظمى من الحالات ويجب ألا يستخدم أبداً عند المرضى مع وجود قصة لاختلاجات أو لسمية قلبية محدثة بالدواء أو أولئك الذين تناولوا مع البنزوديازيبينات مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة لأنه في هذه الظروف يمكن أن تتحرض لديهم اختلاجات ولانظميات بطينية.

الكوكائين COCAINE

يسبب التسمم الخفيف والمعتدل بالكوكائين شمق Euphoria وهياج وعدوان Aggression وعلامات مخية وتوسع حدقة وإقياء وشحوب وصداع وتعرق بارد ونفضان وسخونة وتسرع قلب وهذيانات وهبوط ضغط بينما يتضمن التسمم الشديد اختلاجات وسبات وشلل عضلي وهبوط ضغط شديد ونشبة Stroke.

لقد ذكرت اختلاطات وتدبير التسمم بالكوكائين في الجدول 5.

الجدول 5: الاختلاطات وتدبيرها في الانسمام الحاد بالكوكائين.

الاختلاط	التدبير
ارتفاع الضغط:	ديازيبام فموي أو نيفيدبين أو دوكسازوسين.
ارتفاع ضغط مع اعتلال دماغ أو احتشاء أو نشبة أو بيلة بروتينية:	علاج وريدي: نترات أو صوديوم نتروبروسايد.
تسرع قلب فوق بطيني:	فيراباميل وريدي، تجنب حاصرات β والتي تسبب ارتفاع ضغط ناجم عن تنبيه α غير المعاكس.
خناق الصدر المحرض بالكوكائين:	نترات وريدي أو شدقي Buccal هي العلاج المختار - تجنب حاصرات β.
احتشاء العضلة القلبية المحدث بالكوكائين:	استخدام العوامل الحالة للخثرة غير ضروري عادة لأن الآلية هي تشنج أكثر من كونها خثار.
فرط الحرارة > 39° م:	سوائل وريدية باردة، دانترولين، ارخاء وتهوية المريض إذا استمر فرط الحرارة رغم هذه الإجراءات.
الهياج أو الذهان:	ديازيبام فموي، يجب تجنب الفينوثيازينات والهالوبيريدول لأنها تخفض عتبة الاختلاجات.

الأفيونات OPIOIDS

وهي تشمل الهيروئين والمورفين والميثادون والكودئين والبيتدين والداي هيدروكودئين والديكستروبروبوكسيفن.

الصفات المميزة للتسمم بالمسكنات الأفيونية هي:

- تثبط تنفسي.
- حدقات دبوسية أو صغيرة.
- تثبيط مستوى الوعي.
- علامات سوء استخدام الأدوية الوريدية (مثال: آثار وخز الإبر).

يشار إلى التسمم الشديد بـ: التثبيط التنفسي، هبوط الضغط، وذمة الرئة غير القلبية، نقص الحرارة.

وتحدث الوفاة بتوقف التنفس أو من استنشاق محتويات المعدة وقد يتسبب التسمم بالبروبوكسي فين بتأثيرات على النقل القلبي خصوصاً تطاول QRS ولانظميات بطينية وحصار قلبي.

النالوكسون هو المضاد النوعي للأفيونات والذي يعكس المظاهر السمية لها. ويجب مراقبة المريض على الأقل لـ 6 ساعات بعد آخر جرعة من النالوكسون خوفاً من عودة تثبيط CNS.

سجل بأن النالوكسون يمكن أن يسبب وذمة رئة ولانظميات بطينية ولكن ذلك غير شائع.

المواد الكيماوية ومبيدات الحشرات
CHEMICALS AND PESTICIDES

أول أوكسيد الكربون والدخان CARBON MONOXIDE AND SMOKE

أول أوكسيد الكربون هو غاز عديم اللون وغير مخرش وعديم الرائحة. المظاهر السريرية الباكرة للتسمم الحاد بأول أوكسيد الكربون هي الصداع والغثيان و الإقياء والرنح والرأرأة وتشمل المظاهر المتأخرة الوسن وفرط التهوية و فرط المنعكسات والارتعاش وتحدث زرقة مركزية ومحيطية وفي الحالات الشديدة قد يحدث اختلاجات وسبات وهبوط ضغط وتثبيط تنفسي. إن لتركيز الكاربوكسي هيموغلوبين قيمة في إثبات تشخيص التسمم الحاد بأول أوكسيد الكربون.

الخطوة الأولى الأهم في علاج التسمم بأول أوكسيد الكربون هو سحب المريض بعيداً عن مصدر التعرض ويعطى أوكسجين بجريان مرتفع مثال 12 ليتر/د وقد تستخدم قناع الـ CPAP وتستمر كذلك حتى يصبح الكاربوكسي هيموغلوبين أقل من 5% وإن مقياس الأكسجة النبضي Pulse oximeter غير مفيد لأنه يقيس كل من الكاربوكسي هيموغلوبين و الأمكسي هيموغلوبين ويجب تجنب إعطاء بيكربونات الصوديوم لأنها تضعف تحرر الأوكسجين إلى النسج كما يجب تجنب إعطاء سوائل وريدية زائدة بسبب خطر وذمة الرئة ويجب مراقبة ضغط الدم والسيطرة على الاختلاجات بالديازيبام. انظر الجدول 6.

الجدول 6 : استطبابات استخدام الأوكسجين مفرط الضغط في حالة التسمم بأول أوكسيد الكربون.

- علامات عصبية موضعة خصوصاً المخيخية.
- كاربوكسي هيموغلوبين > 40 %.
- المريضة حامل.
- المريض غير واعي.

المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية وغازات الأعصاب
ORGANOPHOSPHORUS INSECTICIDES/NERVE GASES

هذه المواد تثبط أنزيمات الكولين استراز خصوصاً أستيل كولين استيراز وهذا يؤدي إلى تراكم الأستيل كولين في المستقبلات المسكارينية والمستقبلات النيكوتينية (الوصل العصبي العضلي الهيكلي والعقد الذاتية) وفي CNS. تشمل مظاهر الانسمام الحاد التأثيرات المسكارينية (الإقياء والألم البطني و الإسهال وتقبض الحدقتين والتعرق وفرط الإلعاب وضيق النفس بسبب التضيق القصبي وزيادة المفرزات القصبية) والتأثيرات النيكوتينية (التحزم العضلي والرعاش والضعف العضلي) والتأثيرات العصبية المركزية (القلق، الصداع، فقد الذاكرة، الوسن، السبات) وعلى الرغم من أن بطء القلب متوقع من آلية العمل إلا أن تسرع القلب يحدث في حوالي 3/1 الحالات و فيما بعد يحدث شلل عضلي رخو لعضلات الأطراف والعضلات التنفسية وأحياناً عضلات العين الخارجية وبشكل نادر قد يحدث فرط سكر دم وحصار قلب تام ولانظميات وقد يحدث اعتلال أعصاب محدث بالفوسفور العضوي بشكل متأخر يبدأ بعد أسبوعين من التعرض نتيجة لتنكس الألياف الحسية والحركية الميالينية الكبيرة.

يجب إجراء ECG لكل المرضى وكذلك مراقبة البولة والشوارد والغلوكوز. ويشمل تدبير التسمم الحاد بالفوسفور العضوي تأمين الطريق الهوائي والتأكد من وجود تهوية جيدة وإعطاء الأكسجين بجريان مرتفع وعند التعرض الجلدي تزال الألبسة الملوثة ويغسل الجلد بالماء والصابون وعند ابتلاع مادة الفوسفور العضوي يجري غسيل معدة في غضون ساعة من الابتلاع ويعطى الفحم الفعال وتدبر الاختلاجات بالديازيبام الوريدي ويقلل الأتروبين (2 ملغ وريدي للبالغ) من الإفرازات القصبية الغزيرة ومن التشنج القصبي والإلعاب والمغص البطني ويجب أن يعاد كل 10 دقائق حتى تخف المفرزات ويزول بطء القلب وقد تستمر به لفترة طويلة ولكن يجب تجنب سمية الأتروبين (الجلد الأحمر المتوهج وتسرع القلب وتوسع الحدقات والفم الجاف). وفي المملكة المتحدة يعطى البراليدوكسيم (مفعل للكولين أستراز) لكل مريض عرضي.

المواد الكيماوية ومبيدات الحشرات التي تؤخذ بجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً

CHEMICALS AND PESTICIDES LESS COMMONLY TAKEN IN OVERDOSE

يبين الجدول 7 المظاهر السريرية وتدبير المواد الكيماوية التي لم تناقش من قبل.

الجدول 7 : المواد الكيماوية والسموم التي تؤخذ كجرعة زائدة بشكل أقل شيوعاً.

السم	المظاهر	التدبير
الحموض والقلويات:	الحموض تؤذي المعدة ولكن القلويات تؤذي المري، يسبب الاستنشاق ذات رئة ويمكن أن تحدث فيما بعد أذية هضمية خطيرة ويمكن أن تحدث تضيقات وتحول خبيث.	غسيل المعدة مضاد استطباب. لا تعط مواد كيماوية معدلة. نحتاج إلى صور شعاعية للصدر لاستبعاد الانثقاب. ينصح بالتنظير الباطني الباكر وبدراسات الغاستروغرافين لتقييم امتداد الأذية وتحديد فيما إذا كانت الجراحة ضرورية.
البطاريات الصغيرة الحاوية على ليثيوم أو زئبق:	انسداد وتأكل السبيل الهضمي. تسمم بالمعادن الثقيلة.	ستحدد الصورة الشعاعية للبطن الموقع أزلها بالتنظير الباطني عند وجود انسداد أو أنها لم تمر من المعدة في غضون 24 ساعة.
الزيوت الأساسية مثل Clove oil:	سامة جداً. النوب والسمية الكبدية.	غسيل المعدة حتى إذا أخذت بضعة ميلي ليترات من قبل طفل.
الايتانول مثل: المشروبات الكحولية وغسولات الفم والمعقمات والعطور:	الجرعة المميتة من الايتانول المطلق هي 6–10 مل/كغ من وزن الجسم عند البالغين، يترافق تركيز كحول الدم الأكبر من 5 غ/ليتر مع السبات و الاختلاجات وهبوط الضغط والتثبيط التنفسي وقد يتبع بالقصور الدوراني.	تحرى تركيز كحول الدم. احم الطريق الهوائي لمنع الاستنشاق: قد يكون التنبيب والتهوية مطلوبين. تأكد بأن المريض جيد الإماهة وفي الكحولية المزمنة أعط تيامين وريدي قبل الديكستروز. يؤخذ التحال الدموي بالاعتبار إذا كان تركيز الايتانول في الدم > 5 غ/ليتر أو PH الشرياني < 7.
الميتانول أو الاتيلين غليكول مثل: مضاد التجمد:	الميتانول يستقلب إلى فورمات مسبباً حماض استقلابي شديد وسمية عينية. الايتيلين غليكول يستقلب إلى حموض مسبباً حماض استقلابي. تسبب الأوكسالات أذية كلوية ناجمة عن بلورات أوكسالات الكالسيوم في البول.	المعالجة بالدرياق تثبط نازعة هيدروجين الكحول alcohol dehydrogenase وتشمل الايتانول الفموي أو الايتانول الوريدي أو 4– متيل بيرازول وريدي. يؤخذ التحال الدموي بالاعتبار في الحالات الشديدة > 500 ملغ/ليتر.
قطيرات البترول - الكحول الأبيض:	الإقياء شائع. يتسبب الاستنشاق إلى الرئة في اختلاطات رئوية شديدة: سعال، اختناق، وزيز، ضيق نفس و التي تصل ذروتها في 24 ساعة وتهدأ بعد 3–4 أيام. في الحالات الأشد يمكن أن تتطور ذات رئة كيماوية أو ذات رئة شحمانية ويحدث الموت.	غسيل المعدة مضاد استطباب، الفحم الفعال غير مفيد. الأوكسجين والإرذاذ بالموسعات القصبية. يجب أخذ صورة شعاعية للصدر للبحث عن التأثيرات الرئوية.

الانذعاف
ENVENOMATION

عضات الأفاعي SNAKE BITES

A. الإمراضية Pathogenesis:

سموم الأفاعي هي مزيج معقد من بروتينات وعديدات ببتيد صغيرة ذات فعالية أنزيمية وتصنف سموم الأفاعي إلى سموم عصبية وسموم دموية وسموم قلبية وهذا تصنيف خاطئ من ناحية علم السموم ويمكن أن يتسبب في أخطاء تدبيرية خطيرة وذلك لأن ما يدعى بسم عصبي يمكن أن يسبب تأثيرات قلبية ملحوظة وعائية أو دموية مباشرة.

B. المظاهر السريرية Clinical features:

يحدث تورم موضعي وتنفط مكان العضة ويتبع بالإقياء وهبوط الضغط والصدمة ويمكن أن يحدث ضعف عصبي عضلي وشلل عضلات التنفس كما أن اضطرابات النزف والتخثر هي أيضاً من المظاهر في عضات (viper و rattlesnake) ومن النادر حدوث انحلال الدم داخل الأوعية و لكنه قد يحدث مع عضات (Russell's viper) والقصور الكلوي نادر وقد يشاهد انحلال للعضلات المخططة.

C. التدبير Management:

يجب مراقبة كل المرضى المشكوك بإصابتهم لـ 12-24 ساعة حيث أن التظاهرات البدئية قد تتأخر والخطوة الأولى تكون في تثبيت المنطقة المعضوضة لتقليل انتشار السم وتحديد الأفعى ويوضع رباط محكم ليسد التصريف اللمفاوي ويجب عدم إجراء شق مكان العضة لمحاولة مص السم بالفم ويدبر الألم والإقياء بشكل عرضي ويراقب ضغط المريض والحالة الخثرية والكلوية والعصبية والقلبية التنفسية وتوضع قثطرة وريدية كبيرة في الطرف غير المصاب وإن كل من هبوط الضغط والصدمة التأقية والقصور الكلوي والشدة التنفسية قد تتطور بسرعة ويجب تدبيرها بشكل مناسب ويجب عدم استخدام الأسبرين كمسكن للألم حيث أنه قد يحرض النزف. العلاج الأكثر ملائمة لعلاج عضة الأفعى هو الإعطاء السريع لمضاد سم الأفعى الصحيح الملائم للنوع وهو يجب أن يعطى للمرضى الذين لديهم ارتكاس موضعي شديد أو مترقي أو لديهم مظاهر سريرية أو مخبرية على التسمم الجهازي وقبل إعطائه يجب تحري أي قصة تحسسية كما يجري اختبار الحساسية داخل الأدمة ويراقب المريض خوفاً من حدوث التأق ويجب أن يكون الادرينالين جاهزاً للإعطاء عند الحاجة.

إذا حدث أثناء إعطاء مضاد السم ارتكاس فرط حساسية فوري يوقف الإعطاء ويعطى الأدرينالين العضلي أو مضاد هيستامين فموي وفي حال تحسنت حالة المريض وكنا بحاجة إلى إعطاء مضاد السم فإننا نعيده ولكن بتسريب بمعدل أبطأ مع المراقبة.

لدغات العقارب SCORPION STINGS

يوجد نوعان من سم العقارب: الأول ذو تأثير موضعي فقط حيث يسبب حس حارق حاد وتورم وتلون في مكان اللدغة والتأق يحدث بشكل نادر جداً وعند وجود الأعراض الموضعية مثل التورم مع أو بدون تلون فإن اللدغة على الأغلب هي من أنواع أقل إماتة.

النوع الثاني: يتألف من سموم عصبية بروتينية وعديدة ببتيد وهي تحصر قنوات الصوديوم مؤدية إلى نزع استقطاب عفوي لأعصاب الجملة الودية والجملة نظيرة الودية مسببة تسرع قلب وارتفاع ضغط ووذمة رئة واختلاجات وتعرق وانتصاب الشعر وفرط سكر الدم و في البدء يحدث ألم حاد بسبب اللدغة يتبع سريعاً بخدر ونمل في مكان اللدغة و تخرمات عضلية وأخيراً وسن.

التدبير Management:

الألم والخدر مكان اللدغة يدبر بالضماد الموضعي والمسكنات الفموية. المرضى الذين لديهم تسمم مهم يجب أن يراقبوا في المشفى لـ 12 ساعة على الأقل لمراقبة النتائج القلبية الوعائية والعصبية للتسمم والأعراض الأكثر شدة قد تحتاج إلى دعم للطريق الهوائي بالإضافة إلى عبوتين من مضاد السم وريدياً. يعد إعطاء مضاد السم أمراً خلافياً لعدم إثبات فائدته ولكنه يستخدم عند الأشخاص الصغيرين جداً أو المسنين أو أولئك مع ارتفاع ضغط شديد. يمكن أن تعالج اللانظميات التسرعية بالميتوبرولول أو الأسمولول وريدياً مع إضافة مضاد لمستقبلات α الأدرينرجية مثل البرازوسين إذا تطور ارتفاع ضغط أو وذمة رئة. العلاجات الأخرى مثل الكالسيوم أو الأدوية المحاكية للودي أظهرت أنها ذات قيمة قليلة.

* * *